This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

Harvard University

Library of

The Medical School

and

The School of Public Health

Henry F. Sears, M.D.

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

Band 148.

Folge XIV. Band VIII.

Mit 10 Tafeln und 6 Textfiguren.

Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1897.

Inhalt des 148. Bandes.

Erstes Heft (3. April).

Seite

I. Untersuchungen über die Salzsäuresecretion und Resorptionstüchtigkeit der Magenschleimhaut bei den verschiedenen Magenkrankheiten und anderweitigen Krankheitszuständen. (Aus der Medicinischen Klinik des Herrn Prof. Dr. Eichhorst in Zürich.) Von Heinrich Schneider, Med. pract. (Dynhard, Canton Zürich.) 1

II. Ein Fall von Hodensack-Teratom. Von Dr. B. Koslowski, Chefarzt des Krankenhauses der Grafen Bobrinsky zu Smjela (Russland). (Hierzu Taf. I.) 36

III. Ueber Secretionsvorgänge in Krebsen der Schilddrüse und der Leber und ihren Metastasen. Von Dr. Martin B. Schmidt, I. Assistenten am Pathologischen Institut und Privatdocenten in Strassburg i. E. (Hierzu Taf. II.) 43

IV. Zur Casuistik der gutartigen, centralen Epithelialgeschwülste der Kieferknochen. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Greifswald.) Von Cand. med. Oscar Prym, Volontär des Instituts. 93

V. Syphilis und Tabes. Von Dr. S. R. Hermanides in Geldermalsen (Holland). 102

VI. Zur Frage von der angebornen Rachitis. (Aus dem Pathologisch-anatomischen Laboratorium des Herrn Prof. K. N. Winogradoff an der Militär-Medicinischen Akademie zu St. Petersburg.) Von Dr. Th. Tschistowitsch. (Hierzu Taf. III.) 140

Seite

VII. Kleinere Mittheilungen.

1. Medicinisch-naturwissenschaftlicher Nekrolog des Jahres 1896, zusammengestellt von Dr. E. Gurlt, Geh. Med.-Rath und Prof. in Berlin. 178
2. Ueber Conservirung anatomischer Präparate mit Erhaltung der natürlichen Farben. Von Prof. Dr. Paul Grawitz in Greifswald. 205
3. Die III. Section (Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie) des XII. internationalen medicinischen Congresses in Moskau. (Briefliche Mittheilung.) 208

Zweites Heft (7. Mai).

VIII. Zur Frage von der angebornen Rachitis. (Aus dem Pathologisch-anatomischen Laboratorium des Herrn Prof. K. N. Winogradoff an der Militär-Medicinischen Akademie zu St. Petersburg.) Von Dr. Th. Tschistowitsch. (Schluss von S. 176.) 209

IX. Die Darstellung des Hämochromogens als Blutreaction mit besonderer Berücksichtigung des Nachweises von Blut im Harn. (Aus der II. Klinik für interne Medicin der königl. ungar. Universität zu Budapest. Prof. Dr. Karl v. Kétly.) Von Dr. Zakariás Donogány, II. Assistenten. 234

X. Untersuchungen über die Salzsäuresecretion und Resorptionsfähigkeit der Magenschleimhaut bei den verschiedenen Magenkrankheiten und anderweitigen Krankheitszuständen. (Aus der Medicinischen Klinik des Herrn Prof. Dr. Eichhorst in Zürich.) Von Heinrich Schneider, Med. pract. (Dynhard, Canton Zürich.) (Schluss von S. 35.) 243

XI. Zur Entstehung der Uratablagerungen bei Gicht. Von Dr. C. Mordhorst, Wiesbaden. 285

XII. Ueber acute Lebercirrhose.. Von Prof. Dr. Hermann Eichhorst in Zürich. 339

XIII. Ueber hyaline Zellen in Magenpolypen. (Aus der anatomischen Anstalt des städt. Krankenhauses im Friedrichshain, Berlin.) Von Prof. Dr. David Hansemann, Prosector. (Hierzu Taf. IV. Fig. 1 und 2.) 349

XIV. Ueber die Fettinfiltration der Nierenepithelien. (Aus der anatomischen Anstalt des städt. Krankenhauses im Friedrichshain, Berlin.) Von Prof. Dr. David Hansemann, Prosector. (Hierzu Taf. IV. Fig. 3.) 355

Seite

XV. Ueber die Wirkung der Oxalsäure und einiger ihrer Derivate auf die Nieren. (Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Göttingen.) Experimentelle Untersuchungen von Wilhelm Ebstein und Arthur Nicolaier. (Hierzu Taf. V.) . . . 366

XVI. Ueber den anatomischen Befund bei einem für Deutschland endogenen Fall von Lepra tuberosa. Zugleich ein Beitrag zur Frage nach den Beziehungen zwischen Aussatz und Tuberculose. Von E. Storch, Assistenten am Kgl. Patholog. Institut zu Breslau. (Hierzu Taf. VI und VII.) 389

XVII. Ueber die Dissociation der Leberläppchen. Von Prof. Browicz in Krakau. 424

XVIII. Beitrag zur Kenntniss der Hautgeschwülste. Peritheliom des Lides bei Xeroderma pigmentosum. (Aus der k. k. Universitäts-Augenklinik des Herrn Hofrathes Prof. E. Fuchs in Wien.) Von Dr. Victor Hanke, Assistenten der Klinik. (Hierzu Taf. VIII. Fig. 1 und 2.) 428

XIX. Die Combination von Tuberculose und Carcinom. Von Otto Naegeli, Assistenten des Pathologisch-anatomischen Instituts in Zürich. (Hierzu Taf. VIII. Fig. 3.) 435

Berichtigung. 448

Drittes Heft (1. Juni).

XX. Ueber einen knorpel- und knochenhaltigen Tumor der Brustdrüse. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich.) Von St. Arnold, prakt. Arzt aus Luzern. . . . 449

XXI. Die corpusculären Gebilde des Froschblutes und ihr Verhalten bei der Gerinnung. Von Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg. (Hierzu Taf. IX.) 470

XXII. Die Entstehung der angebornen Hüftverrenkung. Von Dr. Hugo Hieronymus Hirsch in Köln a. Rh. (vorher in Berlin). (Mit 3 Abbildungen im Text.) 500

XXIII. Eine Beri Beri-ähnliche Krankheit der Hühner. (Aus dem Institut für Pathologie in Weltevreden, Batavia.) Von Dr. C. Eijkman. 523

XXIV. Ueber die durch Syphilis bedingten Blutveränderungen in Hinsicht ihrer diagnostischen und therapeutischen Bedeutung. (Aus der dermatologischen Universitätsklinik und Kranken-Abtheilung des St. Stefan-Spitals des Prof. Dr. Ernst Schwimmer in Budapest.) Von Dr. Jacob Justus, Assistenten der Klinik. (Mit 3 Abbildungen im Text.) II. Theil. 533

Seite

XXV. Kleinere Mittheilungen.

1. Notiz zur Kenntniss der Ossa sesamoidea des Menschen. Von Prof. Dr. E. Ballowitz in Greifswald. (Hierzu Taf. X. Fig. 1—3.) 560

2. Ueber eine Zottengeschwulst des Nierenbeckens und des Ureters. Von Heinrich Kohlhardt, Volontärarzt an der pathologisch-anatomischen Anstalt des städtischen Krankenhauses Moabit-Berlin (Prof. Langerhans). (Hierzu Taf. X. Fig. 4.) 565

Berichtigung. 572

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 148. (Vierzehnte Folge Bd. VIII.) Hft. 1.

I.

Untersuchungen über die Salzsäuresecretion und Resorptionstüchtigkeit der Magenschleimhaut bei den verschiedenen Magenkrankheiten und anderweitigen Krankheitszuständen.

(Aus der Medicinischen Klinik des Herrn Prof. Dr. Eichhorst in Zürich.)

Von Heinrich Schneider, Med. pract.
(Dynhard, Canton Zürich.)

Neben der Insufflation des Magens, wie sie von Frerichs und Mannkopf gelehrt wurde, verdankt die Pathologie des Magens wohl die grossartigste Förderung ihrer Disciplin der Magensonde, deren Anwendung und Nutzen Ende der 60er Jahre zuerst in nachhaltiger Weise von Kussmaul dem ärztlichen Publicum empfohlen wurde. Die Einführung der Magensonde zu diagnostischen Zwecken und zum Studium des Magenchemismus überhaupt, anno 1871 auf der Naturforscherversammlung zu Rostock in dieser Hinsicht zuerst von v. Leube gewürdigt, bildet einen Markstein in der Geschichte der Magenkrankheiten, wie er nicht in allen anderen Disciplinen unserer Wissenschaft Vergleichungen besitzt.

Die Studien der Physiologie des Magens waren noch nie so zahlreich und erfolgreich gewesen wie seit v. Leube, und v. Leube muss als der eigentliche Begründer der Lehre von

der Saftsecretion, insbesondere der Magensaftsecretion angesehen werden. Aber mit der Magensonde waren auf einmal auf die einfachste und zugänglichste Weise auch die Wege gegeben und weit geöffnet zum Studium der Magenverdauung unter pathologischen Verhältnissen; es entwickelte sich eine pathologische Physiologie der Verdauung, deren Resultate mit den pathologisch-anatomischen Befunden in Vergleich gezogen werden konnten, und daraus eine Methode der functionellen Diagnostik, bestehend also in einer Wegleitung zu einer pathologisch-anatomischen Diagnose durch Untersuchung der in einem krankhaften Magen stattfindenden Abweichungen von den normalen physiologischen Vorgängen.

Alles hat man sich davon erhofft, aber bis heute noch nicht mehr erreicht, als dass wir die Ergebnisse der gebräuchlichen Exploration nur mit sorgfältiger, ja peinlicher Kritik zu Schlüssen hinsichtlich der im Magen sich abspielenden Gewebsveränderungen verwenden dürfen.

Unendlich viel ist in den letzten 25 Jahren an diesem so viel versprechenden Problem gearbeitet worden, aber auch eine beinahe sinnverwirrende Literatur entstanden. Auf Grund weniger Untersuchungen wurden allgemeine durchgehende Gesetze aufgestellt und ebenso wieder nach einigen entgegengesetzten Beobachtungen umgestossen und das Gegentheil zur Wahrheit erhoben. Eine Masse Widersprüche und unendlich viel Wortstreit wurden veranlasst dadurch, dass viel nach verschiedenen und zum Theil unmaassgebenden, fehlerhaften Methoden gearbeitet wurde, so dass selbst in Bezug auf die normalen Verhältnisse man lange noch sich in grössten Extremen bewegte. Aber auch hat sich ergeben, dass alle jenen eifrigen Arbeiten der Forscher, welche sich auf minutiöse Salzsäurebestimmungen u. s. w. eingelassen, keinen Entscheid zu bringen vermochten, aber einflussreich hinwirkten auf eine allmähliche Einigung in dem „Wie“ und „Was“ der Untersuchungen. Langsam ist darnach die Klärung eingetreten, aber nicht überall im gleichen Sinne. Während allerdings von maassgebenderer Seite der Werth dieser Untersuchungsmethoden immer gebührend anerkannt wird, wird andererseits ein Erfolg aus diesen Magenuntersuchungen sowohl in Bezug auf Therapie, als auch Diagnostik und

Prognose abgesprochen, und sind in allerneuester Zeit auf einem medicinischen Congresse unsere grössten Vertreter der Magenpathologie „mit ihrem Magenchemismus“ verurtheilt worden. Die Untersuchungen des Chemismus des Magens hätten auch vom physiologischen Gesichtspunkt aus kein neues Licht auf die Magenverdauung geworfen, in die Wissenschaft nur confuse und widersprechende Angaben eingeführt.

Man hatte eben auf die Methoden überspannte Hoffnungen gesetzt, und die Ueberspannung kam daher, dass man sich der Physiologie entfremdet und den Weg zur Pathologie durch die Physiologie vergessen hat. Dass die allzugrossen Erwartungen cum grano salis nicht in Erfüllung gegangen sind, deswegen dürfen doch nicht die Methoden überhaupt über Bord geworfen werden, denn der Fortschritt einer Wissenschaft kann doch nicht nur in einer zunehmenden Vereinfachung beruhen; oder wohin sollte denn unsere Wissenschaft noch führen und worin noch bestehen, wenn die Diagnostik z. B. auf einige einfachste Manipulationen hinausliefe, und nicht eben mehr das Gesammtwissen des Arztes, sein Scharfblick und seine Kritik die Grundlage jeden Handelns bliebe? Unsere Magenpathologie ist gewiss seit Einführung der Magensonde nach jeder Hinsicht unendlich bereichert worden; Thatsache aber ist, dass heutzutage von den allermeisten Aerzten den chemischen Untersuchungen des Mageninhaltes nicht das Vertrauen geschenkt wird, das sie verdienen, und dass in letzter Zeit das Misstrauen sich eher weiter auszubreiten beginnt. Man wird daher eine Berichterstattung der Untersuchungsergebnisse an über 500 verschiedenen Patienten der Züricher medicinischen Universitätsklinik mit weit über 1000 Einzeluntersuchungen wohl berechtigt finden und darin nicht nur eine unnütze Bereicherung der casuistischen Literatur erkennen wollen; aber die Bedeutung der vorliegenden Arbeit soll wesentlich liegen eben in dieser Berichterstattung der gefundenen Thatsachen als Beitrag zur Magenpathologie, und sie kann weniger bezwecken, diese Untersuchungsergebnisse in ihrer Bedeutung für die Diagnostik, Prognose und Therapie in ausreichendem Maasse zu würdigen. Dafür würde mir wohl der Rahmen einer Dissertation nicht reichen.

Die vorliegenden Untersuchungen stammen aus den Jahren 1889 bis Herbst des Jahres 1896 und sind alle nach einheitlichem Principe angestellt worden. Für die Salzsäurebestimmungen wurde immer ein Magensaft verwendet, den man gewonnen durch Ausheberung entweder in der 4. Stunde nach Verabreichung einer Riegel'schen Probemahlzeit oder eine Stunde nach einem Ewald'schen Probefrühstück. Als Reagens auf Salzsäure wurde immer neben Congorothpapier, auch das Phloroglucinvanilin nach Günzburg angewandt, während bei der Zuverlässigkeit des Günzburg'schen Verfahrens andere Reagentien nur ausnahmsweise in Anwendung kamen, aber nie allein. Verstanden ist natürlich unter Salzsäure immer nur die freie Salzsäure. Als normal ist hier wie gewöhnlich ein Salzsäuregehalt von 0,15—0,25 pCt. freier Salzsäure angesehen. Ein Magensaft mit über 0,25 pCt. Salzsäure ist als hyperacid bezeichnet (Hyperacidität-Hyperchlorhydrie). Anacidität ist überall da angenommen, wo obige Farbstoffreactionen negativ ausgefallen sind, was einem Salzsäuregehalt entspricht von weniger als 0,01—0,03—0,05 pCt. Wo durch den Assistenten des chemischen Laboratoriums der Klinik eine quantitative Salzsäurebestimmung ausgeführt worden ist, habe ich einen Salzsäuregehalt unter 0,01 pCt. gleich Anacidität gesetzt. Unter Hypacidität ist ein Salzsäuregehalt von 0,15—0,01 pCt. verstanden. Wo eine quantitative Salzsäurebestimmung bekannt war, habe ich mich immer in erster Linie an die Ergebnisse dieser Untersuchung gehalten. Im grössten Theil der Fälle fehlt aber die quantitativ chemische Analyse. In solchen Fällen hat man sich gewöhnlich ein ungefähres Maass vom Salzsäuregehalt verschafft durch Verdünnung des Magensaftes mit Wasser. Der normale Magensaft giebt in 8—10facher Verdünnung noch positive Farbstoffreactionen auf freie Salzsäure; kann die Verdünnung weiter geführt werden, so muss Hyperacidität angenommen werden, Hypacidität, wenn vielleicht schon bei 4facher Verdünnug die Reactionen negativ ausfallen. Die Resultate dieser Methode sind neuerdings von Dickinson[1] als annähernd übereinstimmend mit der exacten Titrirmethode erwiesen worden; auch ist das Verfahren ja schon berechtigt gewesen auf die Ergebnisse der Untersuchungen von Sticker[2], Stiénon[3], Boas[4], v. Noorden[5], Jaksch[6], Haas[7] u. A.,

nach welchen die Grenze der Farbstoffreactionen, sowohl für Congopapier wie Phloroglucinvanilin bei 0,01 bis 0,03 und nur ausnahmsweise 0,05 angesetzt werden muss. Erinnert sei daran, dass unter Anacidität also ein Fehlen der freien Salzsäure im Magensaft 3—4, bezw. 1 Stunde nach Einnahme der Mahlzeit verstanden, und dass von uns daher ganz ausser Acht gelassen ist, ob später vielleicht noch freie Salzsäure aufgetreten. Das letztere kann ja der Fall sein bei verzögerter Verdauung, und gewiss müssten mit Rücksicht darauf einzelne der folgenden Anaciditätsfälle unter die Fälle mit Hypacidität eingereiht werden. Soweit erstrecken sich unsere Untersuchungen der Salzsäuresecretion nicht; sie wären bisweilen wohl wünschenswerth. Da aber beim Gesunden das Höhestadium der Magenverdauung 3—4 Stunden nach Einnahme der Probemahlzeit und eine Stunde nach dem Probefrühstück gefunden worden, wird man bei Kranken durch die Untersuchung des Magensaftes, den man in der 4., bezw. nach 1 Stunde ausgehebert hat, für gewöhnlich hinreichend über den Grad der Saftsecretionsstörungen belehrt.

Behufs Prüfung der Resorptionstüchtigkeit wurde nüchtern und gewöhnlich ohne vorhergehende Magenausspülung 0,2 g Jodkalium in Gelatinekapsel verabreicht; man liess einige Schlucke Wasser nachtrinken, und in Pausen von wenigen Minuten wurde hernach der Speichel auf die Anwesenheit von Jod mittelst Stärkepapier und rauchender Salpetersäure geprüft. Die so geprüfte Resorptionszeit bei Gesunden beträgt nach Pentzoldt und Faber[8] 7½—15, nach Zweifel[9] 8—17, im Durchschnitt nach Ufer[10] 13 und nach Sticker[11] 14 (9—22) Minuten. Eine Resorptionszeit von 10—15 Minuten ist daher im Folgenden als ganz normal, eine solche bis 19 und unter 10 Minuten als unwesentlich verändert oder ziemlich normal angesehen.

Die Untersuchungen sowohl der Salzsäuresecretion wie der Resorptionsfähigkeit wurden jeweilen gleich beim Eintritt der Patienten in die Klinik vorgenommen und dann im weiteren Verlauf der Krankheit einige Male wiederholt.

Carcinoma ventriculi.

Die Entdeckung van den Velden's[12] im Jahre 1878, dass der mit Dilatation verbundene Krebs des Pylorus zu einem Verlust

der Salzsäureausscheidung führe, hatte den Anstoss zu so zahlreichen Untersuchungen der Saftsecretion bei Magenkrebs gegeben, dass man eigentlich annehmen muss, dass heute nunmehr völlige Klarheit über diesen Gegenstand bestehe. Dieses Fehlen der freien Salzsäure bei Pyloruscarcinom mit Dilatation konnte 1881 von Kietz[13] und 1885 von Riegel[14] bestätigt werden. Im folgenden Jahre fanden Jaworski und Gluczinski[15] ebenfalls Mangel an Salzsäure und den Verdauungsmechanismus auf Null reducirt. 1888 veröffentlichte Bourget[16] die Untersuchungsergebnisse von 16 solcher Carcinomfälle, in denen niemals freie Salzsäure gefunden wurde. Endlich berichtet Wagner[17] aus neuerer Zeit, bei 6 Fällen immer Anacidität gefunden zu haben, und ist der Ansicht, bei Carcinom sei Salzsäuremangel ein disponirendes Moment für die Entstehung des Magenkrebses und weniger als Folgezustand des Magenkrebses aufzufassen. Auch Siegel[18] betont das Fehlen der Salzsäure bei Magenkrebs gegenüber anderen Krankheiten (9 Fälle).

Das Verhalten der Salzsäuresecretion dann bei Magenkrebs überhaupt untersuchte Ewald[19,20] und fand unter 7 Fällen einmal freie Salzsäure, 6mal Anacidität; nach ihm haben Korczynski und Jaworski[21] unter 28 Fällen von Magenkrebs überhaupt in 2 Fällen deutliche Salzsäuresecretion gefunden, 26mal Anacidität. 1886 und 1887 berichtet Riegel[22,23], bei 31 Fällen von Magencarcinom 25mal Anacidität gefunden zu haben; bei 6 Patienten sei im Anfang Salzsäure noch vorhanden gewesen, sei aber im weiteren Verlauf ebenfalls geschwunden. In 15 von Krukenberg[24] untersuchten Fällen bestand 14mal Anacidität; im 15. Fall konnte anfänglich Salzsäure nachgewiesen werden, später nicht mehr. Stiénon[3] fand unter 8 Fällen 4mal Anacidität und 4mal vorübergehend wenig freie Salzsäure, Rosenheim[25] im gleichen Jahre unter 16 Fällen 14mal Anacidität, 1mal Hypacidität (vorübergehend auch 0,14 bis 0,21 pCt.) und 1mal constant freie Salzsäure bis Hyperacidität. Schüle[26] berichtet 1894 über 88 untersuchte Fälle von Carcinom; 73mal (= 83 pCt. der Fälle) bestand Anacidität, 10mal war Salzsäure immer vorhanden und 5mal waren die Reactionen bald positiv, bald negativ. Boas[27] hat 40 Fälle untersucht und in 87 pCt. Anacidität gefunden; in den übrigen

Fällen (5) war freie Salzsäure zuerst vorhanden, um im weiteren Verlauf der Beobachtung zu schwinden.

1886 haben Cahn und v. Mering[28] mittelst genauerer quantitativ-chemischen Analyse des Magensaftes bei 7 Fällen von Pyloruscarcinom immer Salzsäure und mehrmals über 0,1 pCt. gefunden. Die gefundenen Werthe waren 0,02—0,12 pCt. Sie stellten daher den Satz auf: Bei Pyloruskrebs ist das Fehlen der Salzsäure eine Ausnahme, das Vorkommen die Regel, und es wurde im folgenden Jahr am VI. Congress für innere Medicin in Wiesbaden von Cahn[29] daran festgehalten.

Auch Rosenbach[30] berichtet 1887 über 5 Fälle von Magenkrebs mit Salzsäurebefund, trotzdem sehr beträchtliche Ektasie bestand. In ungefähr denselben Jahren sind ferner durch Graziadei[31], Pel[32], und Kraus[33] je ein, durch Thiem[34] 3 Fälle von Magencarcinom (genau untersucht und durch die Section bestätigt) bekannt geworden, die ganz normale Salzsäuresecretion zeigten und deren Entstehung nicht auf Ulcus zurückgeführt werden konnte.

Denn eine eigene Gruppe bilden diejenigen Magencarcinome mit erhaltener Salzsäuresecretion, welche sich aus einem Ulcus ventriculi rotundum oder aus Narben desselben entwickeln. Solche Fälle sind häufig beobachtet worden, und es wird heute meistens zur Erklärung des freien Salzsäurebefundes im Magensaft eines Krebskranken die Präexistenz oder Coexistenz eines Ulcus ventriculi angenommen. Die ersten Beobachtungen dieser Art stammen wohl von Thiersch[35], Kulke[36] und Rosenheim[37]. Wätzold[38] berichtet wie Kulke von einem hyperaciden Magensaft (0,3 pCt.) bei Magencarcinom, Eisenlohr[39] sogar von einem Fall, bei dem Hyperacidität bis zum Tode bestanden. Auf dem französischen Congress für innere Medicin in Lyon, 1894, erwähnte Bourget[40], bei 25 Magencarcinomkranken 9mal Salzsäure gefunden zu haben, dass aber, wo immer der Magensaft eines an Magenkrebs leidenden Menschen eine gewisse Proportion der freien Salzsäure enthielt, die Krankengeschichte oder die Section fast immer gezeigt habe, dass die Geschwulst sich auf ein rundes Magengeschwür aufgepflanzt hatte.

Die Untersuchungen des Magensaftes von Magenkrebskranken auf der Klinik des Herrn Prof. Eichhorst habe ich zurück-

verfolgt bis in's Jahr 1886. Von 1886 bis Herbst 1896 sind solche chemischen Magensaftuntersuchungen an 153 verschiedenen Patienten ausgeführt worden. Die Ergebnisse der Untersuchungen und die Vertheilung der Fälle auf die Jahre zeigt gleich folgende Tabelle:

	1886	1887	1888	1889	1890	1891	1892	1893	1894	1895	18
Hyperacidität	—	—	1	—	—	—	1				
Normale HCl-Secretion .	1	3	3	1	—	—	2	1	1		
Hypacidität	—	6	3	1	1	1	1	1	—	1	1
Anacidität	1	1	7	13	16	14	22	14	19	13	3
Summa	2	10	14	15	17	15	26	16	20	14	4
	26			127.							

Der Unterschied der Ergebnisse einer ersten Periode (1886 bis 1888) von denjenigen einer zweiten Zeitperiode (1889—1896) ist ein. ganz auffallender. Bei den 26 Fällen aus den Jahren 1886—1888 wurde erhaltene Salzsäuresecretion (?) in ganz ausserordentlicher Häufigkeit angetroffen; 1887 kamen 10 Fälle zur Beobachtung, und nur bei einem einzigen wurde Fehlen der Salzsäure constatirt. Nur in 34,6 pCt. der Fälle bestand Anacidität und in 64,4 pCt. wurde Säure gefunden, nehmlich in 3,9 pCt. Hyperacidität, in 26,9 pCt. normale Verhältnisse und in 34,6 pCt. Hyperacidität.

Die Ursache der so verschiedenen Ergebnisse in den beiden Zeiträumen beruht zweifelsohne in der Verschiedenheit der Untersuchungsmethoden, die in der ersten und zweiten Zeitperiode in Anwendung kamen. Die gebräuchlichen Reagentien waren damals neben Congopapier das Methylviolett und Tropäolin, deren allen Reactionen auch durch organische Säuren sich beeinflussen lassen und zwar in annähernd gleicher Weise wie durch freie Salzsäure. So wird z. B. Congopapier nach Boas[41] durch Magensaft mit 0,01 pCt. Salzsäure oder 0,03 pCt. Milchsäure in ganz gleicher Weise gebläut; nach Boas[42] findet sich aber im Magensaft des Magenkrebskranken in 70 pCt. aller Fälle und zwar mehr als 0,1 pCt. Milchsäure. Ende 1887 hatte dann Günzburg[43] seine Phloroglucinvanilinprobe bekannt gegeben, deren Vorzüglichkeit im folgenden Jahre erwiesen wurde. Von 1889 an wurde auch auf der Klinik des Herrn Prof. Eichhorst ausser Congopapier immer nur dieses Günzburg'sche Reagens

gebraucht, das einzig und allein nur durch Salzsäure verändert wird, und damit den Untersuchungsergebnissen eine solche Wendung gegeben, dass schon 1889 unter den 15 untersuchten Fällen man in 86,6 pCt. Anacidität constatiren konnte. Es können daher diese ersten 26 Fälle im Folgenden keine Berücksichtigung finden wegen unzuverlässiger Untersuchung und mag nur darauf aufmerksam gemacht sein, mit welcher Vorsicht man die berichteten Untersuchungsergebnisse vieler Autoren aus den 80er Jahren anzunehmen hat mit Rücksicht eben auf die Verschiedenheit und Verschiedenwerthigkeit der angewendeten Reagentien.

Die 127 auf das Verhalten der freien Salzsäure untersuchten Fälle aus den Jahren 1889 bis 1896 vertheilen sich auf 83 Männer und 44 Frauen im Alter von 25 bis 78 Jahren. In 89,8 pCt. aller Fälle bestand vollständige Anacidität, in 13 Fällen = 10,2 pCt. konnte Salzsäure nachgewiesen werden, und zwar

	Hyperacidität	Norm. HCl-Secretion	Hypacidität	Anacidität
Zahl der Fälle	1	5	7	114
Procent der Fälle	0,7	3,9	5,6	89,8
		10,2 pCt.		89,8 pCt.

1 mal Hyperacidität, 5 mal normale und 7 mal verminderte Salzsäuremengen. Unter 10 Fällen von Magencarcinom ist demnach in 9 Fällen Anacidität zu erwarten und nur 1 mal Anwesenheit freier Salzsäure; aber normale Salzsäuremengen sind erst in durchschnittlich 25 Fällen 1 mal zu finden, verringerte Salzsäuremengen in 20 Fällen 1 mal, während Hyperacidität 1 mal erst in weit über 100 Fällen. Die mit diesen übereinstimmendsten Resultate hat Boas erhalten, in 87 pCt. Anacidität und in den übrigen Fällen Neigung zu Hypacidität.

Das regste Interesse werden jedenfalls die 13 Fälle erregen, in denen Salzsäure gefunden worden ist.

Ein Fall, bei dem Hyperacidität angenommen werden musste, betraf einen 47 Jahre alten Metzger H. B. aus N. Bis zum 46. Lebensjahr will er immer vollständig gesund gewesen sein; dann sei er allmählich abgemagert, schwach und in letzter Zeit arbeitsunfähig geworden, es hatten sich Appetitlosigkeit und Schmerzen eingestellt, und Patient hatte die Entwickelung und das Weiterwachsthum eines hühnereigrossen Tumors in der Magengegend beobachten können. In diesem Zustand, also ein Jahr nach Entwickelung der Krankheit, kam H. B. auf die Züricher Klinik (13. Juli 1892). Am 14. und 15. Juli war im Magensaft des Patienten nach Probemahlzeit

sehr viel Salzsäure, noch bei 15facher Verdünnung mit dem Günzburg'schen Reagens eine deutliche Reaction erhältlich; am 16. Juli im Magensaft keine Salzsäure, ebenso am 21. Juli. Am 17. Juli zeigte Patient ein Oedem des linken Unterschenkels und auffallende Schmerzen in der Magengegend; am 25. Juli entleerte sich in der Nabelgegend ein aus der Tiefe kommender Eiterheerd, am 26. Juli war das Oedem wieder bedeutend geringer geworden. Salzsäure wurde niemals mehr gefunden. Tod am 22. August 1892. Die Section ergab: Magen nicht vergrössert, Pylorus gut durchgängig, Magenschleimhaut an der Cardia vollkommen glatt und blass; umfangreiches zerfallenes Carcinom an der grossen Curvatur mit Durchbruch in's Colon transversum, ausgedehnte Verwachsungen auch mit den Bauchdecken, Vereiterung dieser Verwachsungsmassen und Perforation nach aussen.

Also sehr starke Salzsäuresecretion bei einem primären ausgebreiteten, ulcerirten (zerfallenen) Carcinom der grossen Curvatur eines nicht vergrösserten Magens noch nach einem Jahr seit Bestehen der Krankheit und 1 Monat vor dem Exitus; dann plötzliche Aenderung in Anacidität, bedingt durch eiterige Perigastritis und wahrscheinlich die Perforation in's Colon transversum.

Normale Salzsäuremengen wurden in 5 Fällen gefunden, bei 2 Männern und 3 Frauen, 43—61 Jahre alt. Zur Section gelangte keiner dieser Fälle, doch konnte an dem Bestehen eines Magencarcinoms absolut kein Zweifel bestehen. Dass 3 der Fälle nach einiger Zeit das Spital gebessert verliessen, kann nicht gegen Carcinom sprechen, aber vielleicht auf die Bedeutung der erhaltenen Salzsäuresecretion für den weniger peinlichen Verlauf der Krankheit hinweisen. In einem Fall konnte anamnestisch vorausgegangenes Ulcus ventriculi so zu sagen als sicher, in einem zweiten als ziemlich sicher eruirt werden; bei den übrigen ergaben sich keine disponirenden Momente, es musste hier das Carcinom sich primär entwickelt haben. Jener Fall mit Ulcus als Grundlage war complicirt mit Dilatatio ventriculi und Anämie und musste nach der Krankengeschichte als in ziemlich vorgeschrittenem Stadium angesehen werden. In 3 weiteren Fällen mochte das Carcinom $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ Jahr alt sein, im letzten Fall (Ulcus wahrscheinlich) 1—$1\frac{1}{4}$ Jahr. 3mal bestand Carcinoma ventriculi mit Gastrektasie, darunter 2mal Pyloruscarcinom mit Ektasie; 1mal wurde neben dem Carcinom noch ein Ren mobilis beobachtet.

Die 7 Fälle mit gefundener Hypacidität vertheilten sich auf 4 Frauen und 3 Männer, im Alter von 36, 46, 52 u. s. w. bis

60 Jahren. Nur 1 Fall gelangte zur Section, die 6 anderen haben nach einiger Zeit zum Theil gebessert das Spital wieder verlassen.

Jener Fall mit Section betraf ein Pyloruscarcinom mit Gastrektasie ohne vorausgegangenes Ulcus, war 3 Monate in Beobachtung, zeigte aber nur im ersten Monat der Beobachtung noch Hypacidität, in den beiden letzten Lebensmonaten Anacidität. Die Section ergab: Pylorus für einen dünnen Katheter durchgängig, Magen sehr weit, Schleimhaut im Ganzen mässig injicirt, sehr verdickt; am Pylorus ein fast faustgrosser kugliger harter Tumor, dessen Oberfläche ulcerirt, Wand des Pylorus 3 cm dick.

Bei allen 7 Fällen mit Hypacidität waren anderweitige Magenerkrankungen nicht vorausgegangen. Bei zweien bestand Carcinom mit Dilatation. Bei den 6 Fällen, bei denen der Ausgang des Leidens auf der Klinik nicht beobachtet werden konnte, bestanden die Erscheinungen des Magencarcinoms 4—7 Monate; es standen also alle in einem verhältnissmässig frühen Stadium der Krankheit, und ist daraus die noch bestehende Secretion kleiner Mengen freier Salzsäure zu erklären.

Die vorwaltende Anacidität bei Magenkrebs suchte einst Bamberger in der Alkalescenz des Krebssaftes; ebenso legte Riegel[22,23] die Ursache in eine neutralisirende Wirkung des Magensaftes, in dem carcinomatösen Magensaft sei ein Produkt enthalten, welches die Salzsäure binde und die Verdauungsfähigkeit herabsetze oder vernichte; beide unter der Voraussetzung und Annahme, dass das Carcinom nicht die Saftproduction als solche hemmt. Schäffer erklärte die Anacidität, d. h. das Nichtvermögen, Salzsäure nachzuweisen, in der Bindung der secernirten Salzsäure durch eine grosse Menge von stagnirenden Albuminaten, Jaworski und Gluczinski auch durch vorhandene Schleimmassen. Daher müsse nach Rosenbach[30] und Klemperer[44] besonders beim exulcerirten Carcinom Anacidität zu erwarten sein. Zur Bindung der Salzsäure nimmt Klemperer auch noch die Scheurlen'schen Krebsbacillen und ihre Ptomaine in Anspruch. Denn Thatsache ist auch nach Pöhl[45], dass man dem Inhalt des carcinomatös entarteten Magens Salzsäure zuführen kann, ohne dass dadurch die Flüssigkeit verdauungsfähig würde, und dass gesunder Magensaft, wenn man ihm Krebssaft zusetzt, an Wirksamkeit einbüsst.

Gegen diese Ansichten haben sich aber gewichtige Einwendungen erhoben von Obalinski und Jaworski[46] auf Grund der Untersuchung des Magenchemismus nach operativer Entfernung der carcinomatösen Magenpartien; weder die mechanische noch die chemische Thätigkeit des Magens sahen sie nach der Operation zur Norm zurückgekehrt. Dasselbe beobachtete Siegel[18], und einzig Bourget[40] behauptet, er besitze auch eine Reihe von Resectionen des Pylorus wegen Carcinom, wo die freie Salzsäure vollkommen verschwunden war und welche wieder erschien nach der Genesung des Operirten; bei anderen Kranken dagegen und besonders bei denjenigen, wo man die Gastroenterostomie gemacht hatte, kam die freie Salzsäure nicht nur nicht wieder zum Vorschein, sondern auch die gebundene Salzsäure verschwand mehr und mehr. Auch Rosenheim[47] beobachtete nach Ausführung der Gastroenterostomie an zwei Magenkrebskranken ein fortwährendes Schlechterwerden der secretorischen Function, während die motorische sich bedeutend besserte.

Die Ursache des Schwindens der Salzsäure bei Magenkrebs beruht eben tiefer, nicht nur in der Anwesenheit eines Carcinoms im Magen, sondern vornehmlich in den durch das Carcinom bedingten einhergehenden anatomischen Veränderungen an der Magenschleimhaut überhaupt, und hier werden heute wohl alle Erklärungsversuche über das jeweilige Verhalten der Salzsäure bei Magenkrebs immer zuerst gesucht werden müssen. Bis heute wenigstens ist mir kein Fall bekannt geworden, wo eine bei Magenkrebs bestehende Salzsäuresecretion oder Nichtsecretion nervösen Einflüssen zugeschrieben worden wäre. Auch kann die veränderte Blutbeschaffenheit bei Magenkrebs nur zum Theil für das Versiegen der Salzsäuresecretion verantwortlich gemacht werden. Die von Moraczewski[48] gefundene Vermehrung des Chlorgehalts des Blutes bei Magenkrebs wird doch wohl mehr eine Begleiterscheinung der versiegenden Salzsäuresecretion sein. In Folge der Degeneration der in Betracht kommenden Theile vermag die Magenschleimhaut die für den wirksamen Magensaft nöthigen Componenten dem Blute weder zu entziehen noch durch ihre Lebensthätigkeit zu dem verdauungsfähigen Secrete zu verarbeiten. Das lehren die genauen anatomischen Untersuchungen

der ganzen Magenschleimhaut von Endtz[49], Stiénon[3], Ewald[50], Ferrannimi[51], Rosenheim[25], Mathieu[52], Fischl[53] u. A. Sie fanden Veränderungen katarrhalisch-entzündlicher Natur, Gewebsinfiltrationen, interstitielle sklerosirende Gastritis, Atrophie der Schleimhaut, Untergang der Drüsenschläuche und Drüsenzellen auf weite Strecken. In einem von Rosenheim[25] untersuchten Fall, wo die Magensaftsecretion nicht vermindert, sondern eher vermehrt war, handelte es sich um ein Cancer atrophicans, der die Schleimhaut durchaus unversehrt gelassen hatte; in den Fällen mit Hypacidität war ebenfalls die Mucosa im Wesentlichen intact. Den Grund, dass die Salzsäuresecretion bei Krebs nach Ulcus erhalten bleibt, fand Rosenheim[37] in der Entwickelung desselben aus dem Geschwürsboden ohne weitere Ausbreitung in der übrigen Schleimhaut, welche lange intact bliebe. Bourget[40] anerkennt, dass die Salzsäuresecretion abnimmt bei Magenkrebs, je nachdem die Neubildung fortschreitet, und Hammerschlag[54] betont aus den gleichen Gründen nach seinen Untersuchungen über die Frühdiagnose des Magenkrebses und speciell der Veränderungen des Chemismus, dass letztere bei Krebs, ebenso wie bei dem Magengeschwür lediglich Ausdruck der secundären Erkrankungen der Magenschleimhaut sind, und dass man sie also nicht gar zu früh zu erwarten habe.

Alle unsere Fälle von Magenkrebs mit freier Salzsäure bilden die schönste Bestätigung des obigen. Von unseren 13 Fällen ist die noch bestehende Salzsäuresecretion 10mal auf das Frühstadium des Magenkrebses, 2mal, wo die Salzsäuresecretion sehr lange erhalten blieb, auf die Entwickelung des Krebses aus Ulcus zurückzuführen. Bei einem Fall (Hyperacidität) wird mehr die Localisation des Carcinoms die lange erhaltene Secretion erklären lassen; aber sie lässt sie nur erklären, nicht erwarten nach den Erfahrungen; denn aus all' unseren Fällen kann gar nichts Abhängiges der Secretion von der Localisation erkannt werden, schon weil wir nicht einmal Dutzende Sectionen besitzen von Carcinomfällen mit erhaltener oder sehr lange erhaltener Secretion. Auch können wir aus gleichen Gründen Rosenheim[25] nur eine schwache Stütze geben zu dem Satze, die Form und die innere Zusammensetzung des Krebses stehe zum Verhalten der Saftsecretion in keinerlei Beziehung.

Aber einige Bemerkungen mögen hier noch angebracht sein über die Alteration des Blutes bei Magenkrebs. 1887 und 1888 hat Häberlein[55] an der Züricher Klinik den Hämoglobingehalt des Blutes in 13 Fällen von Carcinoma ventriculi bestimmt. Er fand in der Mehrzahl einen Hämoglobingehalt unter 50 pCt. und hat darauf auch die veränderte Zusammensetzung des Blutes, welches den Magensaft liefern soll, für die veränderten Eigenschaften des Magensaftes verantwortlich gemacht. Ich kann über weitere 45 Blutuntersuchungen berichten, deren Ergebnisse sich in folgender Tabelle finden:

	Hämoglobingehalt pCt.	Blutkörperchenzahl	Acidität	Resorptionszeit Min.	Zeit der Blutuntersuchung
1.	40	2 800 000	Hypaciditât	26	
2.	32	2 468 000	normal	13	
3.	15	—	Hypaciditât	35	
4.	30—35	3 008 000	Hyperaciditât	60	1 Monat ante mortem.
5.	32	400 000	Anaciditât	75	7 Wochen - -
6.	40	2 272 000	-	15	3 Monate - -
7.	30—35	1 650 000	-	40	1 Monat - -
8.	30	1 680 000	-	23	1 - - -
9.	75—80	4 600 000	-	19	7 Wochen - -
10.	50	3 310 000	-	36	2 Monate - -
11.	15—20	1 650 000	-	40	1 Monat - -
12.	70	—	-	28	1 - - -
13.	55	2 432 000	-	15	1 - - -
14.	95	4 600 000	-	17	1 - - -
15.	20	3 792 000	-	30	4 Wochen - -
	10	1 560 000			3 Tage - -
16.	25	800 000	-	35	3 - - -
17.	85—90	1 124 000	-	25	3 Wochen - -
18.	30—35	2 720 000	-	19	2 - - -
19.	69	3 464 000	-	32	2 - - -
20.	81	4 700 000	-	19	2 - - -
21.	38	—	-	—	2 - - -
22.	50	2 920 000	-	18	5 Tage - -
23.	70	1 248 000	-	60	1 Tag - -
24.	36	3 316 000	-	22	
25.	70—75	3 640 000	-	28	
26.	70—75	3 340 000	-	29	
27.	90	4 880 000	-	40	
28.	50	1 264 000	-	12	
29.	60	2 400 000	-	—	
30.	50—60	7 000 000	-	20	
31.	40	3 360 000	-	40	
32.	85	—	-	27	

	Hämoglobingehalt pCt.	Blutkörperchenzahl	Acidität	Resorptionszeit Min.	Zeit der Blutuntersuchung
33.	35	3 528 000	Anacidität	37	
34.	40—45	3 128 000	-	18	
35.	70—80	4 304 000	-	23	
36.	40	2 020 000	-	19	
37.	80	2 168 000	-	38	
38.	30—35	2 640 000	-	15	
39.	20	—	-	30	
40.	25	—	-	11	
41.	25	535 000	-	40	
42.	35	2 300 000	-	67	
43.	70	—	-	30	
44.	50	—	-	13	
45.	45	—	-	18	

Die 4 ersten Fälle, bei denen noch die Salzsäuresecretion erhalten geblieben war, zeigten einen Hämoglobingehalt von 15—40 pCt. und eine Blutkörperchenzahl von etwa 2½—3 Millionen im Cubikmillimeter. Bei den Fällen mit Anacidität betrug der Hämoglobingehalt 10—90 pCt. und die Blutkörperchenzahl 400000—7000000, im Durchschnitt der Hämoglobingehalt 49 pCt. und die Blutkörperchenzahl 2720000. In 63 pCt. aller Fälle betrug der Hämoglobingehalt 50 pCt. und weniger, und in 36 pCt. die Blutkörperchenmenge weniger als 2500000. Das stimmt überein mit den Ergebnissen von Häberlin, aber ein Parallelismus in der Aenderung der Blutzusammensetzung nach obiger Hinsicht und der Magensaftsecretion ist durchaus nicht zu ersehen. Viele Patienten zeigten ja auch in noch frühen Stadien ihrer Krankheit eine weit schlechtere Blutzusammensetzung als viele andere noch in ihren letzten Lebenstagen bei gleichen Secretionsverhältnissen. Aber behaupten möchte ich doch nicht, wie Kredel[56], dass die Anämie das Schwinden der freien Salzsäure bei Magencarcinom durchaus nicht influire; freilich das wird man aus dem obigen mit grösster Sicherheit erkennen, dass die veränderte Secretion bei Magenkrebs in weit höherem Grade durch andere Veränderungen als die Blutalteration bedingt ist.

Untersuchungen über die Resorptionsfähigkeit der Magenschleimhaut bei Magenkrebs sind in beschränkter Anzahl be-

kannt geworden durch Wolff[57], Quetsch[58], Zweifel[9], Häberlin[59] und Ufer[10]. Wolff fand nach der Methode von Pentzoldt und Faber in 5 Fällen von Carcinom des Magens die Resorption entschieden verlangsamt, übrigens ohne dass die Verzögerung im Verhältniss zur Ausdehnung der zerstörten Schleimhautfläche stand, wie denn auch zwischendurch normale Resorptionszeiten vorkamen. Aber Wolff hatte eben den Fehler begangen, seine Versuche nicht immer am nüchternen Magen anzustellen, und hatte so eine Verzögerung der Jodreaction im Speichel bis 90 Minuten noch für normal angesehen. Quetsch fand in 2 Fällen von Pyloruscarcinom (Jodkalium nüchtern verabreicht und im Harn nachgewiesen) Resorptionszeiten von 25 und 26 Minuten, Zweifel in 6 Fällen eine Resorptionszeit von 20—82 Minuten. Häberlin untersuchte 30 Fälle und fand in 4 Fällen eine normale Resorptionszeit, in 87 pCt. der Fälle dieselbe verlängert. Ufer prüfte die Resorptionsfähigkeit bei 22 verschiedenen Personen (gesunde, fiebernde und Magenkranke) und fand vor Allem bei Carcinom eine Verzögerung der Resorption.

An der Züricher Klinik des Herrn Prof. Eichhorst wurden an 173 verschiedenen Patienten mit Magenkrebs Prüfungen der Resorptionstüchtigkeit der Magenschleimhaut vorgenommen. Das Ergebniss ist folgendes:

Resorptionszeit in Minuten	weniger als 10	10—15	16—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60 und m
Zahl der Fälle	1	20	20	41	36	19	13	23
Procent der Fälle	0,5	11,6	11,6	23,6	20,8	10,9	7,5	13
		23,7				76,3.		

NB. Wo durch die wiederholte Untersuchung sich Differenzen in der Resorptionszeit ergeben haben, ist in obiger Tabelle das Mittel angegeben.

Beinahe in einem Viertel der Fälle ist keine wesentliche Aenderung der Resorptionszeit gefunden worden; in 76,3 pCt. war sie deutlich verlängert. Am häufigsten war sie unverändert, wenigsten nicht mehr als 19 Minuten. Beinahe ebenso häufig war eine Resorptionszeit von 20—29 Minuten, d. h. in einem zweiten Viertel der Fälle war die Resorptionszeit auf das Doppelte der normalen (10—15) Minuten verlängert. Auf die mehr als

auf 29 Minuten verlängerten Resorptionszeiten vertheilen sich die restirenden Fälle (also ziemlich genau die Hälfte) im umgekehrten Verhältniss der Zeitzunahme. Eine Resorptionszeit von 30—39 Minuten hatten 36 Fälle, 40—49 Minuten 19 Fälle, 50—59 Minuten 13 Fälle, und ähnlich vertheilen sich endlich die letzten 23 Fälle auf Resorptionszeiten von mehr als einer Stunde.

Das Minimum der beobachteten Resorptionszeiten bei Magenkrebs war 6 Minuten; ein Maximum ist unmöglich anzugeben; es finden sich Fälle, bei denen ein Resorptionsnachweis gar nicht mehr gelang. 23mal fand ich eine Resorptionszeit von 60 und mehr Minuten, nehmlich 6mal eine durchschnittliche Resorptionszeit von 60—67 Minuten, 4mal von 70—75, 2mal von 80—82, 2mal von 90—96, 1mal eine solche von 120 Minuten. 4mal finden sich nur Angaben wie Resorptionszeit mehr als 60 Minuten, 1mal mehr als 75 und 4mal mehr als 90 Minuten.

Bei einem Patienten, bei dem anfänglich eine Resorptionszeit von 63 Minuten gefunden wurde, konnte später bei einer Wiederholung der Resorptionsprüfung im Speichel kein Jod mehr nachgewiesen werden; Tags darauf erbrach der Patient und der Jodnachweis gelang im Erbrochenen.

6 der letzten 23 Fälle mit abnorm langer Resorptionszeit waren in einem Endstadium ihrer Krankheit; ähnliche andere Patienten zeigten aber Resorptionszeiten von 40, 35, 24, 17, 15 und 10 Minuten bis in die letzte Lebenswoche. 7 betrafen Pyloruscarcinome mit theilweise schwerer Magendilatation; bei anderen Pyloruscarcinomen mit ebenso starker Dilatation wurden häufiger kürzere Resorptionszeiten beobachtet, wie z. B. 44, 30, 15 und 10 Minuten.

Zweifel[9] hatte ausgesprochen, dass die Resorptionszeiten bei Cardiacarcinom weniger verändert seien, als bei Pyloruscarcinom. Bei 8 von unseren Fällen von Carcinom, das mehr oder weniger auf die Cardia localisirt blieb, betrugen die Resorptionszeiten 10—45 Minuten, im Durchschnitt 28 Minuten. Bei 41 Pyloruscarcinomen schwankte die Resorptionszeit zwischen 10 und mehr als 90 Minuten, betrug 13mal nicht über 19 Minuten, 9mal 20—39, 10mal 40—60 Minuten und 9mal mehr

als 1 Stunde. Bei Cardiakrebs zeigte ¼ der Fälle normale Resorptionszeiten, bei Pyloruscarcinom ⅓; bei Cardiakrebs ¼ Resorptionszeiten über 40 Minuten, bei Pyloruskrebs beinahe die Hälfte der Fälle.

Bei Carcinom der Curvaturen betrug die Resorptionszeit 13—75 Minuten, aber nur 1mal unter 8 Fällen über 45, im Durchschnitt 34 Minuten, ist also länger als bei Cardiacarcinom, aber kürzer als bei Pyloruscarcinom.

Steht die Resorption in einem Verhältniss zur Blutstörung? Es scheint der Fall zu sein, doch werden wir dies richtiger bei reinen Anämien beurtheilen können. Beim Magencarcinom ergiebt sich für eine Resorptionszeit von

10—19 Minuten	(15 Fälle)	im Durchschnitt	50 pCt.	Häm.	und	2,9	Mill.	Blutk.
20—29	(10 -)	-	62	-	-	3,3	-	-
30—39	(9 -)	-	42	-	-	2,6	-	-
40—49	(5 -)	-	41	-	-	2,4	-	-
60 u. mehr	(4 -)	-	42	-	-	1,7	-	-

In vielen Fällen konnte man parallel mit dem Fortschritt der Krankheit eine Verlängerung der Resorptionszeit beobachten, z. B. in einem Zeitraum von

27	Tagen	eine	Verlängerung	der	Resorptionszeit	von	17	auf	35 Minuten
20	-	-	-	-	-	-	30	-	78 -
22	-	-	-	-	-	-	22	-	50 -
10	-	-	-	-	-	-	20	-	30 -
5	-	-	-	-	-	-	10	-	25 -

In den allermeisten Fällen machten die Differenzen der verschiedene Male bei einem und demselben Individuum geprüften Resorptionszeiten nur ganz wenige Minuten (1—5) aus. Aber doch besteht eine Anzahl von Fällen, in denen sich ein ganz auffallender Wechsel der Resorptionszeiten ergeben hat, z. B. 85 Minuten und folgenden Tags 40 Minuten, 78 und in zwei der folgenden Tage je 30 Minuten, 80 Minuten und folgenden Tags 40 Minuten, bei einem Kranken zuerst 65, nach 8 Tagen 75, nach weiteren 2 Tagen 20 und folgenden Tags 15 Minuten, bei einem anderen mehr als 90 und nach 2 Tagen noch 30 Minuten. Viel Gesetzmässiges über Resorption bei Magenkrebs ist nach alledem aus summarischen Mittheilungen nicht zu erkennen; das Verhalten der Resorptionsfähigkeit wird wohl nutzbringender am einzelnen Fall studirt werden.

Die Resorption einer Jodkaliumlösung als Colloidsubstanz im Magen ist mehr oder weniger als eine Diffusion aufzufassen. Rumpf[60] fand experimentell ausserhalb des Organismus den Beginn der Diffusion einer 10procentigen Jodkaliumlösung durch Darmwand nach 8—10 Minuten nachweisbar, also annähernd genau übereinstimmend mit der Resorptions(-Diffusions)geschwindigkeit in einem gesunden Magen. Die Resorptionsgeschwindigkeit wird also in erster Linie abhängig sein von der Diffusionsmembran, d. h. der Magenschleimhaut, in zweiter Linie von der anderseitigen Bespülung der Magenschleimhaut, also der reichlicheren oder spärlicheren Blutversorgung, vom Blutstrom und der Blutstauung. Aber auch dem Nervensystem kann ein Einfluss auf die Resorption, und wäre es nur vermittelst der Vasodilatatoren und Vasoconstrictoren, zugeschrieben werden. Wenigstens fanden Leubuscher und Tacklenberg[61], dass aus einer abgebundenen Darmschlinge, deren Mesenterialnerven durchschnitten sind, in gleichen Zeiten fast doppelt so viel von einer eingefüllten Jodkaliumlösung resorbirt wird, wie aus einer normalen. Vor Allem wird aber doch immer die Resorptionstüchtigkeit von der anatomischen Beschaffenheit der Magenschleimhaut abhängig sein, und zwar besonders von der Ausdehnung der Veränderung, deshalb wohl allgemein die Beobachtung kürzerer Resorptionszeiten bei Cardiakrebs als bei Krebs der Curvatur und hier wieder kürzere als bei Pyloruskrebs, wo gewöhnlich die gesammte Magenwand in Folge Ektasie verändert durch interstitielle Gastritis und Verödung weiter Blutgefässpartien. Ebenso begreiflich werden die Ausnahmen von diesen allgemeinen Regeln sein, weil nicht ausnahmslos durch ein und dasselbe Carcinom an der übrigen Schleimhaut immer die gleichgradigen Veränderungen bedingt sind. Individualisiren ist in jedem einzelnen Falle angebracht und kritische Erwägung der Befunde.

Jene Fälle mit grösseren Schwankungen der Resorptionszeiten können nicht als auskunftslos angesehen werden. Quetsch, Zweifel und Ufer fanden die Resorptionszeiten nach Mahlzeiten, d. h. bei gefülltem Magen, bedeutend verlängert, und mit bestem Recht wird man daher jene enorm langen Resorptionszeiten auf eine stärkere Stagnation der Ingesta im Magen zurückführen

dürfen, während dann in Zeiten, wo der Magen weniger angefüllt war, sich um 20—40 Minuten kürzere Resorptionszeiten ergaben. Als die maassgebenderen werden jedenfalls immer die kürzeren Resorptionszeiten angesehen werden müssen. Ein bedeutender Einfluss auf die Erschwerung der Resorption muss auch den allfälligen Zerfallsprodukten des Carcinoms und den vorhandenen Secretionsmassen des begleitenden Katarrhs zugeschrieben werden. Es kann also die Resorptionszeit als sehr verlängert gefunden werden, ohne einen Maassstab der Resorptionsfähigkeit zu liefern. Nirgends wie gerade bei kranken Magen möchten daher sorgfältige Magenausspülungen empfohlen sein, bevor man eine Untersuchung der Resorptionsfähigkeit anstellt.

Die Aciditätsverhältnisse und Resorptionszeiten habe ich zu einander in Vergleich gezogen und Folgendes gefunden:

Betrug die Resorptionszeit			so bestand		
weniger als 10 Minuten	1mal	Anacid.			
10—15 -	15 -	-	1mal	Hypacid.	1mal norm. Acid.
16—19 -	16 -	-			
20—29 -	22 -	-	2 -	-	2 - - -
30—39 -	20 -	-	3 -	-	2 - - -
40—49 -	13 -	-			
50—59 -	10 -	-	1 -	-	
60 und mehr -	11 -	-	1 -	Hyperacid.	

oder

bestand	Hyperacidität	norm. Aciditä	t	Hypacidität		Anacidität	
so betrug die Resorptionszeit	1mal mehr als 60 Min.	1mal	10—15	1mal	10—15	1mal	unter 10
		2 -	20—29	1 -	50—59	10 -	50—59
		2 -	30—39	2 -	20—29	11 -	mehr als 60
				3 -	30—39	13 -	40—49
						15 -	10—15
						16 -	16—19
						20 -	30—39
						22 -	20—29

Es wird schwer fallen, daraus etwas weiteres als merkwürdige Widersprüche zu erkennen. Dass bei Anacidität am häufigsten eine Resorptionszeit von 20—29 Minuten gefunden wurde, konnte höchst wahrscheinlich sein, wenn überhaupt bei Carcinom in 87 pCt. Anacidität und in ¼ der Fälle die Resorptionszeit 20—29 Minuten war. Aber bei Anacidität wurden auch

alle möglichen Resorptionszeiten beobachtet, in 10 pCt. eine solche von mehr als 60 Minuten und in 14 pCt. der Fälle eine normale (10—15), in ungefähr 30 pCt. eine wenig veränderte. Anacidität bestand auch da, wo die kürzeste Resorptionszeit bei Magenkrebs beobachtet wurde; bei unserem einzigen Fall mit Hyperacidität hingegen betrug die Resorptionszeit mehr als eine Stunde. Bei normaler Salzsäuresecretion war sie ein Mal unter 5 Fällen normal, in den übrigen 4 auf 20—39 Minuten verlängert; oder umgekehrt, bei irgend einer der beobachteten Resorptionszeiten kann meistens neben Anacidität auch Hypacidität oder normale Salzsäuresecretion erwartet werden, in dem Verhältniss, wie eben Anacidität, Hypacidität u. s. w. bei Carcinom sich finden.

Muss denn eigentlich ein Zusammenhang zwischen Acidität und Resorption bestehen? Steht vielleicht mit Rücksicht auf den Fall von Hyperacidität mit einer Resorptionszeit von mehr als 60 Minuten und demjenigen von Anacidität mit einer Resorptionszeit von 6 Minuten die Acidität im umgekehrten Verhältniss zur Resorption? Nach dem Wesen der Secretion und Resorption ist das kaum zu erwarten, es werden dafür weitere Hyperaciditäts- und Aciditätsfälle sprechen. Vorläufig suche ich mir die Befunde in den anatomischen Verhältnissen zu erklären. Die Acidität hängt ab von der Integrität der Salzsäure bildenden Drüsenzellen. Diese finden sich im Pylorustheil des Magens; ein Carcinom in diesem Magentheil wird also schon an und für sich durch die Localisation mehr zur Anacidität führen als ein Carcinom der Cardia. Weil die Resorption einer Jodkaliumlösung ein Diffusionsprozess, wird sie an allen Theilen des Magens ziemlich gleich sein und unabhängig davon, ob hier oder dort ein Theil der Magenschleimhaut resorptionsunfähig geworden etwa durch Verdickung in Folge einer Neubildung, wenn nur daneben noch unversehrte Schleimhautpartien vorhanden sind. So wird also eine normale Resorptionszeit günstigenfalls z. B. bei einem Pyloruscarcinom mit Anacidität leicht verständlich sein, und umgekehrt. Bei dem oben berichteten Fall von Hyperacidität und einer Resorptionszeit von mehr als 60 Minuten hatte das Carcinom seinen Sitz an der grossen Curvatur und darf darin die Erklärung der noch vorhandenen Salzsäure-

secretion gefunden werden, während die verlängerte Resorptionszeit erklärt die durch die Section gefundene Perigastritis, die durch dicke fibröse Massen überall zu festen Verwachsungen der Magenwandungen mit der Umgebung geführt hatte. Die Verzögerung der Resorption verursachten hier nicht stagnirende Ingesta, der Magen war gar nicht vergrössert und der Pylorus gut durchgängig.

Häberlin[59] fand bei seinen Fällen durch die Section als Ursache der normalen Resorptionszeit eine relativ intacte Magenschleimhaut, während in den übrigen theils die diffuse Verbreitung des Carcinoms auf weite Strecken der Magenschleimhaut hin, theils die damit verbundene Dilatation die Verlängerung der Resorptionszeit erklärten.

Ulcus ventriculi rotundum.

Neben dem Carcinom hat die Salzsäuresecretion beim Magengeschwür immer das erste Interesse beansprucht, weil sie gerade das Gegentheil von der bei Carcinom bieten soll. Bei Magencarcinom ist Anacidität der gewöhnliche Befund und bedürfen die Fälle mit erhaltener Secretion einer näheren Betrachtung. Hier soll normale oder erhöhte Salzsäuresecretion das häufigere sein und die Fälle mit Anacidität einer besonderen Würdigung bedürfen. Dieselben Gegensätze sollen in der Resorptionsfähigkeit bestehen.

Die ersten Beobachtungen von abnorm hohem Salzsäuregehalt des Magensaftes bei Magengeschwür machten Schellhaas[62] und R. van den Velden[63] im Jahre 1885. Im folgenden Jahre berichteten Rotschild[64] über 3 Fälle von Ulcus, wo die Acidität höher war als bei anderen Individuen, Korczynski und Jaworski[21] über 24 Fälle, in denen immer Hyperacidität bestanden. 1886 fand Riegel[22,23] bei 31 Fällen von Ulcus ventriculi rotundum im Magensaft immer abnorm reichlich Salzsäure (im Mittel 0,3—0,4, aber selbst Werthe bis 0,6 pCt.) und veröffentlichte 1887 weitere 42 Fälle, wo immer Hyperacidität bestand. Stiénon[65] beobachtete 1888 bei 3 Fällen mittlere Salzsäuremengen von 0,374 pCt. und gleichen Jahres untersuchte Bordoni[66] Individuen mit Magengeschwür und behauptete, der Salzsäurenachweis gelinge in jedem Stadium von Magengeschwür,

auch dann, wenn dieses zur Pylorusstenose geführt habe. Endlich hatte 1893 Bouveret[67] in 12 Fällen immer Hyperacidität gefunden und die negativen Resultate anderer Autoren durch den Umstand erklärt, dass eine extreme Schwäche des Kranken, sehr häufiges Erbrechen, die Anämie nach einer profusen Blutung zu vorübergehender oder dauernder Verminderung, bezw. Verlust der Salzsäure führen könne.

Denn schon 1886 war Ewald[30] gegen die durchgehende Gültigkeit, dass Ulcus ventriculi mit vermehrter Salzsäureausscheidung einhergehe, aufgetreten, er fand unter 5 Fällen nur 4mal Salzsäure und einmal sogar Anacidität. Guttmann[68] fand 1888 in 10 Fällen von Magengeschwür 8mal Hyperacidität (— 0,93 pCt.) und 2mal normale Acidität. Bourget[16] (7 Fälle) und Rosenheim[69] (8 Fälle) fanden die Salzsäure auch nur zum Theil vermehrt. Gerhardt[70] hat 24 Fälle untersucht und 7mal Anacidität angetroffen, 17mal war Salzsäure vorhanden, aber nie Hyperacidität. 8 Untersuchungen bei 5 Patienten ergaben Ritter und Hirsch[71] 3mal Anacidität, 3mal Hypacidität und 2mal leichte Hyperacidität. Kollmar[72] fand in 3 Fällen von Magengeschwür immer Anacidität, Lenhartz[73] 1890 bei 13 Fällen 3mal Hyperacidität, 1mal wechselndes Verhalten, 4mal normale Verhältnisse, 1mal Hypacidität und 4mal Anacidität.

Sowohl betreffend Salzsäure wie Resorptionsfähigkeit ist über einen Theil der folgenden Fälle schon von Stoll[74] in seiner Dissertation von 1894 kurz berichtet worden; sie sind aber der Vollständigkeit wegen hier mitberücksichtigt.

Bei 38 Fällen von Ulcus ventriculi rotundum wurden die Aciditätsverhältnisse untersucht, und es hat sich uns dasselbe

	Hyperacidität	Norm. HCl-Secretion	Hypacidität	Anacidität
Zahl der Fälle	7	14	3	14
Procent der Fälle	18,5	36,8	7,9	36,8
		63,2 pCt.		36,8 pCt.

Resultat ergeben wie Ritter und Hirsch und Lenhartz. In mehr als ein Drittel der Fälle bestand Anacidität und in mehr als einem zweiten Drittel normales Verhalten. Nicht einmal in einem Fünftel wurde Hyperacidität gefunden, Hypacidität bestand in 3 von den 38 Fällen = 7,9 pCt.

Die 7 Fälle von Ulcus mit Hyperacidität betrafen alle Männer. Ein höherer Salzsäuregehalt als 0,331 pCt. wurde nicht beobachtet. 3mal bestand daneben Pylorusstenose und beträchtliche Dilatation. Die 14 Fälle mit normaler Salzsäuresecretion betrafen 10 Männer und 4 Frauen; 2mal bestand daneben Dilatation. Bei einem Fall von Hypacidität ergab die Secretion Ulcus ventriculi rotundum, Ulcera multiplic. rotunda duodeni, Gastro- et enterorrhagia gravis.

Bei den Fällen mit Anacidität (8 Männer und 6 Frauen) wurde 5mal auch Gastrektasie, 2mal schwere Anämie und 2mal Peritonitis neben Ulcus beobachtet. Bei einem Patienten, der innerhalb 1½ Jahren mehrmals wegen seines Leidens auf der Klinik war, konnte ein allmählicher Uebergang beobachtet werden der Anfangs bestandenen starken bis übermässigen Salzsäuresecretion in Hypacidität und Anacidität durch die Entwickelung einer Cardia- und Pylorusstenose und Gastrektasie.

Diese Ergebnisse zeigen genug, wie individuell auch bei Ulcus ventriculi rotundum und überall die einzelnen Salzsäurebefunde zu beurtheilen sind. Wir haben in 36,8 pCt. der Fälle Anacidität gefunden, und dennoch besteht nicht im geringsten die Berechtigung von der lange bestandenen Ansicht abzuweichen, dass nehmlich das Ulcus ventriculi mit starker oder vermehrter Salzsäuresecretion einhergehe. Jene 7 Fälle mit Hyperacidität beweisen viel mehr dafür als die 14 Fälle Anacidität. In diesen letzteren sind die 5mal gefundenen Gastrektasien (1mal bis zur Symphyse und 2mal bis über die Hälfte zwischen Nabel und Symphyse), 2mal schwere Anämien und 2mal Peritonitis (perforativa und purulenta) so schwer wiegende Momente für das Versiegen der Salzsäuresecretion, dass hier über das Verhalten der Salzsäuresecretion bei Ulcus ventriculi nichts mehr erkannt werden kann. Das also in 9 von 14 Fällen mit Anacidität. Dagegen hat sich bei den Hyperaciditätsfällen 3mal trotz Pylorusstenose und Dilatation die Hypersecretion nicht beeinflussen lassen, d. h. das Ulcus ist die dominirende Störung geblieben. Im Ulcus beruht die Hyperacidität und im Ulcus beruht das Erhaltenbleiben der Salzsäuresecretion in dem noch anderweitig als nur durch das Ulcus krankhaft veränderten Magen.

Bei Carcinom gehört das Schwinden der Salzsäure zu den

Frühsymptomen, bei Ulcus erhält sich die charakteristische Salzsäuresecretion bis nahe an's Ende. Von 7 Fällen mit Hypacidität, normaler Acidität oder Hyperacidität, welche auf der Klinik endeten, zeigten alle ihre Hypacidität oder Hyperacidität u. s. w. immer noch in der dritten bis letzten Woche des Lebens.

Warum in einem solchen ulcuskranken Magen überhaupt die Salzsäuresecretion z. B. gegenüber Carcinom erhalten bleibt, das haben die anatomischen Untersuchungen von Korczynski und Jaworski[75] gelehrt. Sie fanden makroskopisch katarrhalische Veränderungen, bestehend in leichter Schwellung und Verdickung, mikroskopisch kleinzellige Infiltration unter dem Oberflächenepithel und endlich Degeneration und Zerfall der Hauptzellen, während die Belegzellen, denen die Salzsäurebildung allgemein zuerkannt ist, immer im besten Zustand sich befanden. Die Möglichkeit der Salzsäurebildung beim Magengeschwür liegt also in den geringeren anatomischen Veränderungen der Schleimhaut, welche namentlich die salzsäurebildenden Zellen unbeschädigt lassen. Auf eine Erklärung der gewöhnlichen Steigerung der Salzsäurebildung haben schon einige Mittheilungen von Jaworski[76] und Johnson und Behm[77] geleitet. Jaworski schreibt: In den mit Magenblutungen verlaufenden Fällen von Ulcus ventriculi erfährt die Acidität des Magensaftes mit dem Fortschritt des Krankheitszustandes eine progressive Steigerung; auf der Höhe derselben erfolgt gewöhnlich die Blutung, später kann die Säuresecretion stark vermindert gefunden werden, in einzelnen Fällen hört sie vollständig auf. Johnson und Behm:

Wir haben bei einem während 5 Jahren beobachteten Patienten, bei dem das Vorhandensein eines Ulcus ventriculi in diesen 5 Jahren wohl mehr als 5 mal durch Blutbrechen und blutigen Stuhl dargethan worden ist, in der Zeit zwischen dem Auftreten dieser Zeichen von Ulcus ventriculi einen normalen Mageninhalt mit geringer oder gar keiner Superacidität, bei ihrem Auftreten aber einen durch Retention von Mageninhalt und wahrscheinlich durch Supersecretion von Magensaft bedeutend vermehrten Mageninhalt mit einer bedeutenden Superacidität gefunden. Wir beobachteten auch, dass bei diesem Patienten bei psychischen Irritamenten der Mageninhalt stark sauer und vermehrt war. Als der Patient schliesslich starb, wurde bei ihm ein grosses, zum Theil ungeheiltes Ulcus ventriculi und Narben von mehreren

kleineren solchen Geschwüren angetroffen. Wahrscheinlich stand jeder Anfall von Superacidität und Supersecretion mit dem Ausbruch eines neuen Ulcus ventriculi in Verbindung, wie auch die Secretionsanomalie verschwand, sobald dieses Ulcus durch eine Cicatrix geheilt war.

Es kann also keinem Zweifel unterliegen, dass die gesteigerte Salzsäuresecretion bei Ulcus ventriculi reflectorisch durch den Nervenapparat herbeigeführt wird und bedingt ist durch die begleitenden mechanischen Reizerscheinungen des Ulcus. So wird man bei Untersuchung nur typischer Fälle, d. h. Fälle mit den augenblicklich ausgesprochenen typischen Symptomen, andere Resultate erhalten als bei Untersuchungen ohne diese Auswahl.

Wie wenig weit aber auch in Fällen, wo bereits die Salzsäuresecretion verschwunden, die Degeneration der Magenwand bei Ulcus vorgeschritten, lehren die Erfolge der Operationen, durch die etwa eine cicatricielle Pylorusstenose gehoben worden, im Gegensatz zu den Operationen wegen Carcinom.

v. Imrédy[74] berichtet, dass bei einer 38jährigen Frau mit Dilatatio ventriculi nach Ulcus und schwer gestörtem Chemismus die Resorptions- und Secretionsfähigkeit wieder normal geworden sei, ebenso die motorische und sei wieder eine Verkleinerung des Magens eingetreten. Siegel[16] fand bei einem ebenso operirten Fall vor der Operation schwache Salzsäurereaction, 4 Wochen nach der Operation Anacidität, aber 1½ Jahre nach der Operation normale Salzsäuresecretion, eine Resorptionszeit von 10 Minuten und die Motilität wieder ganz gut geworden. Aus dem Jahre 1894 stammen Berichte von Dunin[19] und Rosenheim[67] über die Resultate der Gastroenterostomie bei narbiger Verengerung des Pylorus. Dunin beobachtete in 3 Fällen eine auffallende Besserung des Chemismus, Rosenheim sah in einem Fall sowohl die secretorische wie die motorische Function nach vier Monaten völlig wieder zur Norm zurückgekehrt.

Pentzoldt und Faber[8] hatten die Idee, dass die Resorptionsfähigkeit beim Ulcus ventriculi vielleicht erhöht sein würde, da ja nach Beobachtungen von Demarquay und Hack die Resorption von granulirenden Flächen aus viel schneller erfolge als von frischen Wunden und vom subcutanen Gewebe (das Ulcus ventriculi bietet doch jedenfalls das schlechteste Beispiel

einer granulirenden Wunde!), fanden aber in 10 Fällen von Ulcus keine Abweichungen von der normalen Resorptionszeit; ebenso Wolff[57] und Quetsch[58] (2 Fälle mit Resorptionszeiten von 10 und 12 Minuten) Zweifel[9] fand sie in 2 Fällen normal, in einem dritten mit frischem ausgedehntem Ulcus verlängert auf 47—50 Minuten; Riegel[60] schrieb 1886, es sei ihm aufgefallen, dass bei Kranken mit Ulcus die Resorptionzeit eine auffällig beschleunigte war. Maloni und Ferrannimi[61] fanden 1890 die Resorptionszeit beim Ulcus rotundum gewöhnlich normal, mitunter beschleunigt, selten verzögert, gleichviel ob Hyperacidität dabei oder nicht.

Ich kann berichten über die Resorptionsverhältnisse bei 56 verschiedenen Patienten mit Ulcus ventriculi rotundum.

esorptionszeit in Minuten	weniger als 10	10—15	16—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60 und mehr
ahl der Fälle	2	7	12	17	10	1	2	5
rocent der Fälle	3,7	15,5	21,4	30,4	17,6	1,8	3,7	8,9
		40,6 pCt.				59,4 pCt.		

Bei 2 Fällen wurden Resorptionszeiten unter 10 Minuten beobachtet; 1mal war sie 7 und im 2. Fall 8 Minuten im Durchschnitt (wiederholte Untersuchung). Sie dürfen als beschleunigt angesehen werden. In 40 pCt. der Fälle betrug die Resorptionszeit nicht über 19 Minuten, während bei Carcinom nur in 23,7 pCt. Die Neigung zur Verlängerung der Resorption ist also bei Carcinom doppelt so stark wie bei Ulcus, und Resorptionszeiten unter 10 Minuten wären bei Ulcus 7mal häufiger als bei Carcinom. Ist die Verlängerung der Resorptionszeit auf 20—29 Minuten bei Carcinom in $\frac{1}{4}$ der Fälle angenommen worden, so darf bei Ulcus derselben Resorptionszeit etwa $\frac{1}{3}$ der Fälle zugewiesen werden. Aber auch bei Ulcus finden sich Resorptionszeiten von mehr als 60 Minuten, bei Carcinom allerdings in 13,3 pCt., bei Ulcus in 8 pCt. der Fälle.

Die kürzeste der beobachteten Resorptionszeiten war 7 Minuten, also nicht einmal so kurz wie die kürzeste bei Carcinom, die längste 115 Minuten. Die beiden Resorptionszeiten unter 10 Minuten wurden gefunden bei uncomplicirten Fällen, die mit frischem Ulcus auf die Klinik kamen, ist also das gegentheilige Ergebniss von Zweifel.

5mal betrug die Resorptionszeit 60 und mehr Minuten, nehmlich 1mal 60, 2mal 65, 1mal 85 und 1mal 115 Minuten. Als Grund der Verzögerung kann angeführt werden 2mal Peritonitis, 1mal Peritonitis und Gastrektasie, 1mal starke Gastrektasie.

Während sich bei Carcinom in 3,9 pCt. normale Salzsäuresecretion und in 23,7 pCt. ziemlich normale Resorptionszeiten ergeben haben, zeigen die Ulcusfälle in 36,8 pCt. normale Salzsäuremengen und in 40,0 pCt. normale Resorptionszeiten; dieses Verhältniss beträgt bei Carcinom etwa 1:6, bei Ulcus 0,9:1, ist also bei Ulcus total verändert sowohl zu Gunsten der Secretion als der Resorption, aber ganz besonders der Secretion. Normale Verhältnisse sind bei Ulcus fast doppelt häufiger in Bezug auf die Resorption und 9 mal häufiger in Bezug auf Secretion. Dadurch ist natürlich auch ein ganz anderes Verhältniss der Resorption zur Secretion bezüglich Zusammentreffen des normalen gesetzt.

Betrug die Resorptionszeit				so bestand								
weniger als 10 Min.		1mal	Anacid.									
10—15	-	1	-	2mal	norm.	Acid.						
16—19	-	4	-	4	-	-	-	1mal	Hyperacid.	1mal	Hypac	
20—29	-	2	-	4	-	-	-	2	-	1	-	-
30—39	-	4	-	2	-	-	-	1	-	1	-	-
40—49	-	—	-	—	-	-	-	1	-			
50—59	-	—	-	—	-	-	-	—	-			
60 und mehr	-	2	-	1	-	-	-	1	-			

Bestand	Hyperacidität		normale Salzsäuresecretion		Hypacidität		Anacidität	
so betrug die Resorptionszeit in Min.	1mal	16—19	2mal	10—15	1mal	16—19	1mal	weniger als
	2 -	20—29	4 -	16—19	1 -	20—29	1 -	10—15
	1 -	30—39	4 -	20—29	1 -	30—39	4 -	16—19
	1 -	40—49	2 -	30—39			2 -	20—29
	1 -	60 u. mehr	1 -	60 u. mehr			4 -	30—39
							2 -	60 u. mehr

Sahli[82] hatte 1891 auf anderem Wege den Zusammenhang der Resorption und Salzsäuresecretion im Magen untersucht, aber gefunden, dass für das Auftreten der Jodreaction im Speichel nicht immer der Gehalt des Magensaftes an freier Salzsäure maassgebend war. Vor Sahli haben schon Günzburg[83] und

Marfan[84] dieselben Versuche auf ähnliche Weise angestellt und eine auffallende Conformität zwischen der Ausscheidungszeit und dem chemischen Verhalten des Magens gefunden; bei Hypacidität und Anacidität war sie auf das 2—3fache verlängert, bei Hyperacidität verkürzt.

Aber wie bei Carcinom erhalte ich auch bei Ulcus wieder weit mehr Abweichungen von dem obigen als Uebereinstimmendes. Bei der kürzesten Resorptionszeit bestand Anacidität und bei den längsten Resorptionszeiten eben so häufig wie Anacidität normale Salzsäuresecretion und Hyperacidität. Bei normaler Acidität und Anacidität waren normale Resorptionszeiten gleich häufig u. s. w. Ich suche daher die Ursache dieser Thatsachen wohl am besten wieder in den anatomischen Verhältnissen.

Jener Fall mit Anacidität und einer Resorptionszeit von 8 Minuten betraf eine 25jährige Frau, welche in Folge Magenblutungen schwer anämisch war. Diese Blutungen führten wohl zu einer solchen Herabsetzung aller vitalen Functionen, dass auch die Salzsäuresecretion als Lebenserscheinung erlosch, während die Resorption als physikalischer Prozess daran noch unbetheiligt blieb, in diesem Fall sogar beschleunigter war als gewöhnlich, da die Diffusion durch einen localen Substanzverlust in der Mucosa nur erleichtert wurde. Nach 3½wöchiger Pflege verliess die Patientin das Krankenhaus mit völlig normalen Magenfunctionen.

Bei einem anderen Fall mit Hyperacidität und einer Resorptionszeit von 45 Minuten liesse sich die Ursache der verzögerten Resorption in der vom Ulcus ausgegangenen Peritonitis finden, und ebenso bei einem weiteren eine Resorptionszeit von 115 Minuten bei normaler Salzsäuresecretion.

So leicht sind natürlich nicht immer am Lebenden die Störungen einer Magenfunction verständlich, aber nichtsdestoweniger anders als auf den gedeuteten Wegen die Erklärungen zu suchen.

Gastrectasia.

Der Vollständigkeit wegen über Gastrektasie müssen zunächst noch einige Bemerkungen fallen über die Magenerweiterungen in Begleit von Magenkrebs und Magengeschwür.

Bei 14 Gastrektasien in Folge Pyloruscarcinom wurde 3mal normale Salzsäuresecretion, 2mal Hypacidität und 9mal Anacidität gefunden, eine etwas auffallende Thatsache. Aber schon Kredel[86] hat 1884 die durchgehende Regel des Fehlens freier

Salzsäure im Mageninhalt bei durch carcinomatöse Pylorusstenose bedingter Gastrektasie nicht anerkannt, und Johnson und Behm[77] berichteten 1893 sogar über 2 Fälle von Carcinoma pylori cum dilatatione (durch die Obduction Diagnose bestätigt), in denen sie Hyperacidität gefunden, bei einem Fall einen Monat vor dem Tod, beim zweiten (Carcinoma post ulcus) 2½ Monate vor dem Tod.

Die Resorptionsergebnisse bei Carcinoma pylori mit Dilatation waren genau dieselben wie bei Magencarcinom überhaupt; denn die Resorptionszeit betrug bei 21 solchen Fällen 6mal nicht über 19 Minuten und 5mal nur 20—29, 4mal 30—39 und 2mal mehr als 60 Minuten.

Bei Gastrectasia ex ulcere ventriculi rotundo fand Riegel[22] unter 6 Fällen 1mal Hyperacidität, 1mal Hypacidität und 4mal normale Salzsäuremengen, Lenhartz[73] unter 5 solchen Fällen 2mal Hyperacidität, 2mal Anacidität und 1mal normale Verhältnisse. Auf der Züricher Klinik wurde bei 11 Ulcuskranken eine deutliche Magendilatation constatirt und beobachtet 3mal Hyperacidität, 3mal unveränderte Secretion und 5mal Anacidität. Die Resorptionszeiten waren bei diesen 11 Fällen 3mal unwesentlich verändert, 3mal betrugen sie 20—29, 3mal 30—39 und 2mal mehr als 60 Minuten.

Alle diese Fälle sind hier unberücksichtigt gelassen und eingereiht unter Carcinoma ventriculi und Ulcus ventriculi rotundum. Im Folgenden ist nur von solchen Fällen die Rede, welche auf die Klinik kamen wegen Magenbeschwerden in Folge abnormer Grössen- und Lageverhältnisse des Magens, dabei die genauere Differentialdiagnose zwischen eigentlicher Dilatation und Megalogastrie, Gastroptose und schwerer Atonie ausser Acht gelassen.

Bei 23 solchen Magenerweiterungen fand Riegel[22] 1886 2mal Anacidität, 2mal Hypacidität und 19mal durchaus keine Abweichungen in der Secretion, Cahn und v. Mering[28] in 8 Fällen stets reichlich freie Salzsäure, Germain Sée[85] in einem Fall Anacidität, Lenhartz[73] in 9 Fällen 4mal normale Verhältnisse und 5mal Anacidität. Ewald[86] erwähnt, dass die Salzsäuremengen bei ein und demselben Patienten an verschiedenen Tagen trotz gleicher Kost sehr wechselnd sein können,

so dass er z. B. Schwankungen zwischen 0,07 und 0,28 pCt. freier Salzsäure erhalten habe; bei ihm hätte sich in 68 titrirten Fällen die auf Salzsäure zu bezeichnende Acidität zwischen 0,15 bis 0,37 pCt. Salzsäure ergeben.

Bei unseren 64 Fällen zeigte beinahe die Hälfte Anacidität.

	Hyperacidität	Norm. Salzsäuresecretion	Hypacidität	Anacidität
Zahl der Fälle	5	18	10	31
Procent der Fälle	7,8	28,2	15,6	48,4
		51,6 pCt.		48,4 pCt.

Von den berichteten widersprechenden Ergebnissen früherer Untersucher nähern sich diejenigen von Lenhartz in hohem Grade den unserigen; dieser fand statt unserer 48 pCt. in 55 pCt. Anacidität. In mehr als einem Viertel der Fälle bestand normale Salzsäuresecretion, in beinahe einem Viertel Hypacidität oder Hyperacidität und zwar Hypacidität doppelt so häufig wie Hyperacidität. Entgegen Riegel und Cahn und v. Mering ist unsere Häufigkeitscala Anacidität — normale Acidität — Hypacidität — Hyperacidität.

Bourget[40] hat den Zustand der Salzsäureabsonderung von der mechanischen Function des Magens abhängig gemacht; entleere sich dieser in normaler Weise trotz seiner fehlerhaften Lage, wie man dieses häufig selbst bei Magen, welche unter dem Nabel liegen, sieht, so sei die Magensaftabsonderung fast eine normale, und das auf Grund von 115 Beobachtungen. Aber eigentlich gerade das Gegentheil davon sagt Ewald[87], die Stagnation des Mageninhaltes übe auf die Secretion der Schleimhaut (so lange ihre secernirenden Elemente überhaupt erhalten sind) keinen merklichen Einfluss.

Die secretorische Function kann weder von der motorischen, noch die motorische von der secretorischen Function des Magens abhängig gemacht werden. Störungen der Motion und Secretion beruhen an verschiedenen Orten der Magenwand. Die Atonie und Parese der Muscularis kann schon in einem unmerklich vergrösserten Magen so stark sein, dass es zu einer Stagnation der Ingesta kommt, während die Secretionsfähigkeit unverändert bleibt. Die Stagnation geht also weit weniger parallel dem Grade der Ektasie wie die Störung der Secretion in der Mucosa.

28 unserer Fälle, bei denen die Grösse des Magens genauer aufgezeichnet worden ist, habe ich in 3 Abtheilungen gruppirt, entsprechend dem Grade der Ektasie. Die erste Abtheilung (8 Fälle) umfasst die Fälle, wo die grosse Curvatur 2—6 cm unter dem Nabel gefunden wurde. Bei 16 Fällen (II. Abtheilung) stand die grosse Curvatur im mittleren Drittel zwischen Nabel und Symphyse. Bei der dritten Gruppe endlich reichte die grosse Curvatur bis oder nahe an die Symphyse (4 Fälle). Die Secretionsstörungen ergaben sich als übereinstimmend mit dem Grade der Dilatation und Dislocation.

	Norm. Secretion	Hyperacidität	Hypacidität	Anacidität
I. Grad	50 pCt.	12,5 pCt.	12,5 pCt.	25 pCt.
II. -	25 -	12,5 -	12,5 -	50 -
III. -	0	0	0	100 -

Beim ersten Grade wurden in der Hälfte der Fälle normale Verhältnisse gefunden, beim zweiten Grad nur noch in 25 pCt. und beim dritten Grad nie mehr, hier bestand immer Anacidität. Beim ersten Grade bestand nur in ¼ der Fälle Anacidität, beim zweiten schon in der Hälfte und beim dritten immer.

Von Resorptionsprüfungen bei Magendilatation berichten Pentzoldt und Faber[8]; in 11 Fällen fanden sie Resorptionszeiten von 22—45 Minuten und noch mehr. Quetsch[58] fand bei 7 chronischen Magenkatarrhen mit Dilatation Resorptionszeiten von 24—32 Minuten, Zweifel[9] in den zwei Fällen, die er untersuchte, eine sehr deutliche Verzögerung der Resorption, nehmlich 1mal 60 und nach vorheriger Magenausspülung noch 50 Minuten, das andere mal bei unausgespültem Magen 120 und nach Ausspülung nur noch 80 Minuten. Ewald[87] lehrt, die Jodkaliumprobe könne bei Dilatation um eine halbe bis eine ganze Stunde zu spät kommen. Unsere 73 Fälle ergaben Folgendes:

Resorptionszeit in Minuten	weniger als 10	10—15	16—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60 und mehr
Zahl der Fälle	1	7	8	29	19	—	3	6
Procent der Fälle	1,4	9,5	10,9	39,7	26,0	—	4,2	8,2
		21,8 pCt.			78,2 pCt.			

Die Neigung zu Verlängerung der Resorptionszeit ist hier noch ausgesprochener als beim Magencarcinom, und nach dem

bis jetzt erfahrenen muss Zweifel[9] Recht gegeben werden, wenn er sagt: Bei Verlängerung der Resorptionszeit über 20 Minuten muss in erster Linie an Dilatation und Magenkrebs gedacht werden. Normale Resorptionszeiten sind hier weniger häufig als bei Krebs, aber freilich Verlängerungen über 30 Minuten bei Dilatation wesentlich seltener als bei Magencarcinom. Auch Resorptionszeiten über 60 Minuten sind bei Dilatation nur halb so häufig zu finden wie bei Magenkrebs, und auch seltener als beim Magengeschwür. Am häufigsten beträgt bei Dilatation die Resorptionszeit 20—29 Minuten (40 pCt. der Fälle), dann 30 bis 39 Minuten in $\frac{1}{4}$ aller Fälle und nur in $\frac{1}{5}$ nicht über 19 Minuten. Es müssen also Störungen der Resorption bei Dilatation als weitaus häufiger angesehen werden als die secretorischen Störungen.

Steht auch die Störung der Resorption in Verhältniss zum Grade der Ektasie? 36 Fälle mit bekannten Resorptionszeiten und genauer aufgezeichneten Magengrössen habe ich genau, wie oben, in 3 Gruppen geschieden. Einen ersten Grad von Dilatation zeigten 14, einen zweiten 17, einen dritten 5 Fälle.

Resorptionszeit	bis 19	20—29	30—39	50—59	60 und mehr Minuten
I. Grad	36 pCt.	36 pCt.	28 pCt.	—	—
II. -	29 -	35 -	18 -	6 pCt.	12 pCt.
III. -	—	40 -	60 -	—	—

Das Ergebniss ist weniger auffallend, wie in Bezug auf Secretion. Es zeigt sich auch hier, dass die überwiegend häufigste Resorptionszeit eine solche von 20—29 Minuten (111 pCt.) ist, dann 30—39 (106 pCt.) und drittens eine unwesentlich veränderte oder ziemlich normale (64 pCt.). Beim ersten Grade der Dilatation war die Resorptionszeit am häufigsten normal oder 20—29 Minuten und betrug nie über 39 Minuten. Beim zweiten Grade waren die verlängerten Resorptionszeiten schon beträchtlich häufiger, betrugen am häufigsten 20—29 Minuten. Endlich im dritten Grade kam eine ordentliche Resorptionszeit gar nicht mehr zur Beobachtung, sie war noch häufiger und noch hochgradiger verlängert als im zweiten Grad, betrug in 60 pCt. 30 bis 39 Minuten. Als fruchtlos kann demnach diese Betrachtung nicht angesehen werden.

In Bezug auf Secretion und Resorption zusammen ergiebt sich als absolut häufigster Befund Anacidität bei einer Re-

Betrug die Resorptionszeit				so bestand								
weniger als 10 Min.		1mal	Anacid.									
10—15	-	2	- -	2mal	norm.	Acid.		1mal	Hypacid.			
16—19	-	3	- -	4	- -	-						
20—29	-	10	- -	7	- -	-		4	- -		2mal	Hyperacid.
30—39	-	9	- -	3	- -	-		1	- -		2	- -
40—49	-						—					
50—59	-	1	- -					2	- -			
60 und mehr	-	5	- -	1	- -	-						

Bei	Hyperacidität		normaler Salzsäuresecretion		Hypacidität		Anacidität	
betrug die Resorptionszeit in Minuten	2mal	20—29	2mal	10—15	1mal	10—15	1mal	weniger als 10
	2 -	30—39	4 -	16—19	4 -	20—29	2 -	10—15
			7 -	20—29	1 -	30—39	3 -	16—19
			3 -	30—39	2 -	50—59	10 -	20—29
			1 -	60 u. mehr			9 -	30—39
							1 -	50—59
							5 -	60 und mehr.

sorptionszeit von 20—29 Minuten, am zweithäufigsten Anacidität bei einer Resorptionszeit von 30—39 Minuten, am dritthäufigsten normale Acidität bei einer Resorptionszeit von 20 bis 29 Minuten, am seltensten Anacidität bei weniger als 10 Minuten Resorptionszeit und normale Acidität bei mehr als 60 Minuten Resorptionszeit u. s. w. Also ist das Verhältniss der Acidität zur Resorption bei Gastrektasie in den Extremen das ganz gleiche, wie bei Carcinoma ventriculi. Bei Hyperacidität, Hypacidität, Anacidität und unveränderter Secretion war das häufigste immer eine Resorptionszeit von 20—29 Minuten. Nur in 3 pCt. der Fälle konnte ein Zusammentreffen ganz normaler Resorptions- und Secretionsverhältnisse constatirt werden.

Man hole sich die Erklärung solcher Befunde wiederum in der pathologischen Anatomie und erinnere sich, dass die Ektasie gewöhnlich im Fundus des Magens ihren Anfang nimmt, anfänglich mit acuter und subacuter Entzündung der Schleimhaut einhergeht, bei Verschlimmerung mit chronischer Gastritis sich complicirt und in den höchsten Stadien das Bild der Magenatrophie zeigt. In einem ersten Stadium der Krankheit, wo in

erster Linie der Fundus betroffen ist, wird man also wohl normale Salzsäuresecretion erwarten dürfen; durch leichte Stagnation von Nahrung kann aber ein solcher Reiz auf die secernirenden Elemente ausgeübt werden, dass auch ein übermässig saurer Magensaft abgesondert werden kann. Gleichmässig, wie die chronische Gastritis und die Atrophie fortschreiten, werden auch die Secretions- und Resorptionsverhältnisse ungünstigere werden. In höheren Graden von Ektasie muss schon nach der Ueberlegung verminderte Secretion (Hypacidität oder Anacidität) das häufigere sein, wie wir es auch thatsächlich gefunden haben, und ein so wechselndes Verhalten, wie das, von dem Ewald berichtet, kann im Allgemeinen nur frühere Stadien betreffen. In Folge des durch stagnirende Nahrung bedingten Reizes gelangt die Schleimhaut in einen Zustand dauernder Secretion, aber auch bald in einen Zustand der Uebermüdung, wo die Secretion für einige Zeit erlischt und man Anacidität trifft. Findet nun einmal eine gehörige Entleerung des Magens statt durch Brechen oder Ausspülung und wird dem Magen die gehörige Ruhe gegönnt, so kann bei einem folgenden Verdauungsversuch wohl wieder normale Secretion gefunden werden. Man wird auch zugeben müssen, dass man einen verschiedenen Aciditätsgrad finden kann nur in Folge verschieden starker Verdünnung des Magensaftes, wenn man nach einer gehörigen Entleerung des Magens die Untersuchung anstellt oder in irgend einer Zeit, wo man die Menge der stagnirenden Ingesta nicht kennt. Je nach der Menge der letzteren kann man Anacidität finden, obgleich die Salzsäuresecretion wenig vermindert ist. Ganz besonders sind aber auch davon die Resorptionszeiten beeinflusst, wie wir das schon beim Carcinom gesehen haben. Findet man z. B., wie Zweifel, nach Ausspülung 80 Minuten und ohne Ausspülung 120 Minuten Resorptionszeit, so ist der letztere Befund ganz werthlos.

Es sei daher wiederum betont, wie wichtig, um maassgebende Resultate zu erhalten, die Beobachtung äusserer Umstände und eine sorgfältige Magenreinigung ist, namentlich in allen jenen Fällen, wo man die Anwesenheit in Betracht fallender Schleim- oder Speisemengen im Magen vermuthen kann.

(Schluss folgt.)

II.

Ein Fall von Hodensack-Teratom.

Von Dr. B. Koslowski,
Chefarzt des Krankenhauses der Grafen Bobrinsky zu Smjela (Russland).

(Hierzu Taf. I.)

Die Teratome gehören überhaupt zu den selten vorkommenden Geschwülsten, am seltensten aber kommen sie im Hodensacke vor. Verneuil[1] hat zuerst 1885 das klinische Bild dieser Geschwülste auf Grund von 9 klinischen Fällen beschrieben; seitdem häufen sich einzelne Beobachtungen, deren ziemlich ausführliche Aufzählung Réclus[2] und Kocher[3] anführen. Sie zählen im Ganzen 30 citirte Fälle auf.

Dieser Umstand hat mich bewogen, die Resultate der Untersuchung eines Falles kurz mitzutheilen, der von mir operirt wurde. Eine ausführlichere Mittheilung über denselben (nebst Krankengeschichte und Operationsbeschreibung) veröffentlichte ich in den russischen „chirurgischen Annalen", 1894, No. 4.

Die aus dem Hodensacke eines 1 Jahr 9 Monate alten Knaben entfernte Geschwulst stand in keinem Zusammenhang mit den Hoden; sie befand sich hauptsächlich in der rechten Hodensackhälfte in einer fibrösen Kapsel und war der Grösse und Gestalt nach einer Pflaume ähnlich. Ihre Oberfläche war ziemlich glatt, glänzend (fascienartig), grobhöckerig, nicht lappig. Wie auf dem im frischen Zustande fibrös aussehenden Längsschnitt ersichtlich war, bestand die Geschwulst aus einer Menge von Cysten verschiedener Dimension (die grösste dieser Cysten, etwa erbsengross, platzte während der Operation) mit gallertartigem und serösem Inhalt. Zwischen den Cysten waren Knorpelkörner sichtbar; Gefässe waren auf dem Durchschnitte nicht vorhanden. Nachdem die Geschwulst in kleinere Stücke zerschnitten, in Alkohol erhärtet und in Photoxylin fixirt worden war, wurde mittelst des Mikrotoms eine Reihe verschiedener Schnitte gemacht. Letztere, mit Carmin, Hämatoxylin, Eosin, Safranin u. s. w. gefärbt, wurden mittelst verschiedener Vergrösserungen untersucht (Mikroskop Zeiss, Compensationsoculare 2, 4, 8, 12, Object. A und DD). Ausserdem wurden von einigen Schnitten mittelst desselben Mikroskops Photogramme aufgenommen, wobei ich bestrebt war, nicht die Details des Präparats, sondern nur das Allgemein-

bild des Schnittes zu zeigen; demgemäss machte ich die Aufnahmen mittelst schwacher Vergrösserungen. Dem Allgemeinbilde nach stellte die Geschwulst ein Kystom dar, d. h. eine ganze Menge von Cysten verschiedener Grösse (mikroskopische bis erbsengrosse), in ein Stroma aus fibrösem, fasrigem Gewebe eingebettet. Bei der mikroskopischen Untersuchung boten diese Cysten ein äusserst schönes und mannichfaltiges Bild dar, indem sie sich sowohl durch ihre Grösse, als auch durch die Struktur ihrer Wände und ihren Inhalt von einander unterschieden. Die einen (Fig. 1) hatten die Struktur der Rectumschleimhaut: auf ihrer inneren Oberfläche ist dicht gelagert eine Reihe länglicher, tubulöser Drüsen, die mit hohem Cylinderepithel bedeckt sind. An manchen Stellen sind die Drüsenscheidewände deutlich markirt, an anderen Stellen sind sie kaum sichtbar. Die Drüsen selbst sind sehr tief, in den oberen Abschnitten stellen sie sackartige Vertiefungen und Verzweigungen dar. Näher zur Cystenwand finden sich Querschnitte der gewundenen Theile der Drüsen, an denen zu sehen ist, dass die eigentliche Drüsenwand aus fasrigem Gewebe besteht, in welchem Zellen des würfelförmigen, grosskernigen Epithels enthalten sind. Die zur Höhle der Cyste gewendete Oberfläche des Epithels ist in den oberen Abschnitten der Drüsen mit einer Schicht extracellulärer Substanz bedeckt. Der Drüsenschicht folgt in der Peripherie der Cyste eine Schicht, die ihrer Struktur nach an das submucöse Gewebe des Darmes erinnert; darauf kommen Schichten glatter Muskelfasern von verschiedener Dicke, die, sich verflechtend, die Höhle der Cyste umgeben, während sie an der Peripherie an Schichten fasrigen Gewebes grenzen. Also hat die Cyste keine eigentliche Membrana propria, sondern ihre Wand geht, das Bild der Struktur des Rectums wiedergebend, allmählich in das fibröse Stroma der Geschwulst über. In der Nachbarschaft der beschriebenen Cyste finden sich Querschnitte eben solcher tubulöser Drüsen, wie in der Cyste, einzeln, inselförmig oder gruppenweise. — Die andere Cyste (Fig. 2), die an der Seite der eben beschriebenen liegt, weist auf ihrer inneren Oberfläche Papillen auf und ist mit würfelförmigem und cylindrischem Flimmerepithel ausgekleidet, unter welchem eine deutlich markirte Membrana propria sich findet; in der Nachbarschaft aber sind keine glatten Muskelfasern mehr vorhanden, sondern Knorpelkörner. Die ganze Höhle der Cyste ist mit einer kleinkörnigen Masse ausgefüllt, deren Körner sich deutlich färben. In dieser Masse sind runde und ovale Zellen von verschiedener Grösse mit schwach gefärbtem Protoplasma und 1—2 deutlich gefärbten Kernen zerstreut. Ausser den Zellen kommen in der körnigen Masse auch freie Kerne vor. Also bietet der Inhalt dieser Cyste eine Analogie zu embryonalem Bindegewebe mit seinen Rundzellen. Solche Cysten kommen nicht nur in Form kugelförmiger Höhlen, sondern auch in Form länglicher, schmaler, verzweigter Gänge (Fig. 3) und Spalten vor, die sich zwischen den anderen Bestandtheilen der Geschwulst hindurchwinden, wobei sie überall denselben Charakter der Struktur der Wände und der Epithelauskleidung beibehalten, nur ohne körnigen Inhalt. — Die dritte (Fig. 4) Unterart bilden Cysten, die eine deut-

liche Membrana propria mit einschichtigem Plattenepithel besitzen. — Die vierte Unterart bilden Cysten, deren Wände die Struktur der Haut haben (Fig. 5). Hier finden wir die papilläre Schicht der Haut, bedeckt von Schichten zuerst würfelförmigen, dann unregelmässigen Epithels, welches allmählich in epidermoidale Massen übergeht, welche die Höhle der Cysten füllen. In die letztere wachsen Haare hinein, deren Zwiebeln nebst vollständig ausgebildeten Haarscheiden zusammen mit Schweiss- und Schmalzdrüsen in die tieferen Schichten der Cystenwand eingelagert sind, welche die Struktur der Haut darbietet. Die Analogie wird vervollständigt durch Inseln von Fett- und Fasergewebe, welche die Cyste umgeben. Eine kleine (getrennt liegende) Cyste (Fig. 4) erinnert ihrer Struktur nach sehr an einen Graaf'schen Follikel: die deutlich markirte Membran aus Fasergewebe ist auf ihrer inneren Oberfläche mit würfelförmigem Flimmerepithel ausgekleidet; an einem Pole befindet sich ein Haufen Epithelzellen und eine kleinkörnige Masse, in deren Centrum eine grosse, kugelförmige Zelle mit einem runden, grossen Kern und Kernkörperchen liegt. — An manchen Stellen kommen Theile vor, die eine Analogie mit der Struktur complicirterer Organe darbieten. So sehen wir auf einigen Durchschnitten (Fig. 6) mehrere Höhlen, die dicht neben einander liegen und rothe Blutkörperchen enthalten. Die innere Oberfläche dieser Höhlen ist mit homogenen platten Endothelzellen ausgekleidet; die Wände bestehen aus Muskelgewebe, welches eine grosse Aehnlichkeit mit glatten Muskelfasern hat. Die Höhlen sind so angeordnet, dass die eine grosse ovale von anderen kleineren durch eine dünne fibröse Scheidewand getrennt ist; dann folgen 2—3 einzelne runde und längliche Höhlen. Die musculösen Wände der ersteren, grösseren Höhle haben eine dreieckige Gestalt und sind auf 3 Seiten von einem Spalte umgeben, auf der vierten Seite setzen sie sich in das Fasergewebe fort, welches die Gefässe umgiebt. Dieses ganze Bild, welches eine vollständige Analogie mit dem Längsschnitt eines Herzens bildet (Ventrikel, Vorhof, grosse, vom Herzen ausgehende Gefässe), macht die Annahme eines embryonalen Herzens wahrscheinlich, wie es aus dem Photogramm sichtbar ist. Alle oben beschriebenen cystenartigen Gebilde sind in das Stroma der Geschwulst eingebettet, welches vorzugsweise aus fasrigem, mehr oder weniger compactem Bindegewebe besteht. Ausser Cysten finden sich in der Geschwulst noch Inseln von Fettgewebe und Körnern (runde, längliche, hufeisenförmige u. s. w. Knorpelkörner verschiedener Grösse und Struktur). In manchen Körnern liegen die Knorpelzellen weit von einander, ihre Kapseln sind schwach markirt; in anderen wieder liegen die Zellen an der Peripherie des Kornes in dichten Reihen zusammengedrängt, ihre Kapseln sind deutlich und ihrer Anordnung nach erinnern sie an den Knorpel im Momente seines Ueberganges in Knochengewebe. Alle Körner bestehen aus hyalinem Knorpel. Ausser ihnen liegt im Stroma eine Masse glatter und quergestreifter Muskelfasern, die bald im Längs-, bald im Querdurchschnitt erscheinen, sowie Inseln von länglichen rhomboidalen Epithelzellen mit einer intermediären Zwischenzellensubstanz, die ihnen Aehnlichkeit mit der Struktur der Epidermis verleiht.

Nervenzellen liegen in einzelnen kleinen Gruppen, ganglienförmig, wobei jede Zelle gleichsam in einer besonderen Alveole aus Bindegewebe sich befindet. Die Zellen sind rund, ihre runden Kerne mit den Kernkörperchen sind sehr deutlich markirt; an ihrer Peripherie sind zwar Ausstülpungen, aber doch keine ausgesprochenen Fortsätze vorhanden. Das Fasergewebe, welches diese Zellen umgiebt, ist mit kleinen Kernen dicht durchsetzt, die sich mit Hämatoxylin gut färben. Haargefässe sind im Stroma der Geschwulst reichlich zerstreut und mit rothen Blutkörperchen vollgestopft. Neben ihnen liegen Querschnitte von Gruppen tubulöser Epithelialdrüsen und Inseln, die aus kleinen Rundzellen embryonalen Bindegewebes bestehen (kleinzelligen Sarcomen ähnlich). Also existiren in der Geschwulst nicht nur einzelne Elemente sämmtlicher einfachen Gewebe des Organismus (des Epithelialgewebes, aller Gattungen von Bindegewebe), mit Ausnahme von Muskel-, Knochen- und Nervengewebe, sondern auch weiter organisirte Bezirke, welche die Struktur einzelner Organe nachahmen, insbesondere des Darmrohres nebst seinen Drüsen, des Blutsystems (Herz und Haargefässe), der Nervenganglien, der äusseren Haut nebst Haaren und sämmtlichen Drüsen u. s. w. Mit einem Worte, wir finden hier gleichsam einen Embryo, dessen sämmtliche Theile, wenn man sich so ausdrücken darf, sich vermischt haben und zugleich in den ersten Entwickelungsstadien stehen geblieben sind.

Somit haben wir hier ein sogenanntes Teratom nach der Virchow'schen Classification, eine Geschwulst, die mit ihrem Träger zur selben Zeit das Tageslicht erblickt hat.

Monod und Terillon[4] theilen die Hodenteratome in zwei Unterarten ein: a) Dermoidcysten, die nur aus Elementen der äusseren Haut bestehen und Derivate des embryonalen Hautblattes enthalten (epidermoidale Speckmassen, Haare, manchmal Zähne u. s. w.) und b) embryonale Einschliessungen (inclusions fétales), die aus Derivaten aller drei Keimblätter bestehen, was ausser den oben aufgezählten Theilen durch die Anwesenheit von Knochen, Knorpel, Muskel- und Nervengewebe, Bezirken, welche die Struktur des Darmes besitzen u. s. w., bewiesen wird. Folglich gehört die von uns beschriebene Geschwulst zum zweiten Typus. Aber Réclus hält, auf Grund der Thatsache, dass in 23 unter 24 Fällen Knochen und Knorpel vorkamen, solch' eine Eintheilung für unrichtig und schliesst sich Kocher's Meinung an, welcher Teratoma simplex et complicatum unterscheidet. Im Teratoma simplex findet seiner Meinung nach die Nachahmung nur eines Organsystems statt (der Haut, der Schleimhaut). Dabei können in der Bildung der Ge-

schwulst auch alle möglichen anderen Gewebe theilnehmen; dagegen im Teratoma complicatum ist eine Masse von Systemen, wenn auch ganz unregelmässig vereinigt, vorhanden. Hierher gehören Fälle, wo neben Cysten erkenntliche Skelettheile vorkamen. Dieser Classification gemäss gehört unser Fall zum Teratoma complicatum, da in unserer Geschwulst, obgleich alle organisirten Bezirke vermischt sind und ohne jegliche Ordnung neben einander auftreten, doch einige Organe zu erkennen sind (Darm, Herz).

Unter den verschiedenartigen Geweben, welche die Hodenteratome bilden, kommen am häufigsten Derivate des äusseren (Haut-) Keimblattes, dann Knochen und Knorpel vor. Nervengewebe kommt auch nicht selten vor. Dagegen kommen sehr selten Gebilde vor, welche dem Darme ähnlich sind (die Fälle von Labbé, Verneuil und dem Verfasser). Cylinderepithel (einfaches und Flimmerepithel) kommt etwas häufiger vor. Der flüssige Inhalt der Cysten besteht gewöhnlich aus speckigem und öligem Zerfall, in dem sich Haare befinden, manchmal aber aus verschieden gefärbter, eiweisshaltiger Flüssigkeit. Neben der Hauptcyste (wie auch in unserem Falle) finden sich gewöhnlich kleinere, die sich durch ihren Inhalt und den Charakter des sie auskleidenden Epithels (bald Platten-, bald Cylinder-, bald Flimmerepithel) auszeichnen, worauf hin auch Kocher zwei Arten von Cysten unterscheidet: schleimige und dermoide.

In der mir zur Verfügung stehenden Literatur fand ich folgende analoge Fälle von Teratomen: Freyer[5] beschreibt eine Geschwulst des Hodensackes, die mit der Harnröhre und den Tubera ischii innig zusammenhing. Die Dimensionen ihres äusseren Theiles waren 5,5—6,5 und 3,0 Zoll, die Oberfläche war exulcerirt. Ferner setzte sich die Geschwulst in die Kleinbeckenhöhle fort, indem sie in das Promontorium und die Foramina sacralia lateralia hineinreichte. Auf dem Durchschnitt bestand sie aus Cysten mit verschiedenartigem Inhalt, Hirnmasse und Knochen. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte die Hirnmasse die Struktur der Grosshirnrinde vor. — Unter Cysten kommen solche vor, die mit Epithel bekleidet sind und die Struktur des embryonalen Darmes wiedergeben. Broër und Weigert[6] beschrieben einen Fall von Teratom, welches aus

dem N. opticus ausging und den Bulbus mitgeschleppt hatte, in Gestalt einer cystenartigen Geschwulst, in deren Substanz sich Knorpel- und Knochenmassen befanden, aber die Hauptmasse der Geschwulst bestand aus gefässreichem Fettgewebe. Der Knorpel hatte die Struktur des hyalinen mit deutlichen Membranen um die Knorpelkerne. Einzelne Cysten waren mit Epithel ausgekleidet, welches stellenweise mehrschichtig war und Gebilde vorstellte, die den Lieberkühn'schen Drüsen analog waren. Es kamen auch Cysten vor, die mit Flimmerepithel ausgekleidet waren; ausserdem Epidermoidalmassen, Darmelemente und Bronchenbestandtheile. Folglich zeigt dieser Fall sehr viel Aehnlichkeit mit dem unserigen in histologischer Beziehung.

Ein Fall von Teratoma glandulae pinealis ist von Karl Weigert beschrieben, der in der Geschwulst Epidermoidalgebilde, Haarscheiden, Haare nebst Schmalzdrüsen, Knorpel, Fett, glatte Muskelfasern, Cylinderepithel und Nerven fand.

In einem Falle von Arnold[7] entsprang das Neugebilde aus der Schädelhöhle und erstreckte sich durch die grosse Fontanelle zwischen die beiden Hälften des Stirnbeins. Die Geschwulst bestand hauptsächlich aus einer lipomatösen Masse, in deren Centrum Knorpel, Knochen, Knochenmark und Bindegewebe enthalten waren.

Roncalli[8] entfernte bei einem Neugebornen eine Geschwulst, die auf einem Stiel am Arcus palatinus ant. sass. Sie war erbsengross, mit normaler Haut, auf der Wollhaare wuchsen, bedeckt, und bestand vorzüglich aus Fettgewebe.

Eine ähnliche Geschwulst entfernte auch Alsberg in Hamburg.

Literatur.

1. Verneuil, Mémoire sur l'inclusion scrotale et testiculaire. Arch. génér. de méd. 1855.
2. Duplay et Réclus, Traité de chirurgie. 1892. Vol. VIII. p. 87.
3. Kocher, Die Krankheiten des Hodens. (Pitha und Billroth. 1877.)
4. Monot et Terillon, Traité des maladies du testicule. p. 682.
5. Freyer, Teratom des Kreuzbeins mit fötalem Inhalt. Dieses Archiv. Bd. 58. S. 509.

6. Broër und Weigert, Teratoma orbitae congenitum. Dieses Archiv. Bd. 67. S. 518.
7. Arnold, Angebornes Teratoma lipomatodes der Stirngegend. Dieses Archiv. Bd. 43. S. 181.
8. Roncalli, Sopra un raro caso di teratoma del' faringe. Ref. Centralbl. für Chirurgie. 1892. S. 342.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Cyste, deren Wand die Struktur der Rectumschleimhaut zeigt. Ihre Höhle ist begrenzt von einer Drüsenschicht, auf welche lockeres submucöses Gewebe und Schichten glatter Muskeln folgen.

Fig. 2. Cyste, mit einschichtigem Flimmerepithel ausgekleidet. Enthält gallertartige Substanz mit runden Zellen embryonalen Bindegewebes. Seitwärts sieht man ein langes schmales Korn von Hyalinknorpel.

Fig. 3. Geschlängelte Gänge und Cysten, mit einschichtigem Flimmerepithel ausgekleidet. Zwischen ihnen Bindegewebe und Cysten mit demselben Inhalt, wie in Fig. 2.

Fig. 4. Zwei grosse Cysten, ausgekleidet mit einschichtigem Epithel und deutlich ausgesprochener Membrana propria; zwischen ihnen findet sich eine dritte kleinere mit der Struktur eines Graaf'schen Follikels.

Fig. 5. Cyste, deren Wand die Struktur der Haut hat. Im Inhalte der Cyste sind oblonge Abschnitte von Haaren zu sehen. Oben Fettzellgewebe.

Fig. 6. Embryonales Herz. Die grosse Höhle ist ein Ventrikel, aufwärts ein Vorhof, getrennt durch den feinen Durchschnitt der Klappe; seitwärts der andere Vorhof, aufwärts Durchschnitte eines Gefässes. Sämmtliche Höhlen sind mit rothen Blutkörperchen gefüllt und aufwärts abgerundet durch Faser-, abwärts durch Muskelgewebe; rund um das letztere herum ein Schlitz (die Pericardhöhle), dessen Wände mit einschichtigem Epithel ausgekleidet sind. Links zwei Cysten.

III.

Ueber Secretionsvorgänge in Krebsen der Schilddrüse und der Leber und ihren Metastasen.

Von Dr. Martin B. Schmidt,
I. Assistenten am Pathologischen Institut und Privatdoçenten in Strassburg i. E.

(Hierzu Taf. II.)

Der Grundgedanke der Lehre, dass Geschwülste functionslos seien, ist der, dass der Zuwachs an Gewebe nicht eine Steigerung der Arbeitsleistung des befallenen Organs bedeutet, wie sie von einer das physiologische Vorbild einhaltenden Hypertrophie ausgeht, es soll ausgedrückt werden, dass ächte Neoplasmen für die Körperfunction werthlos sind. Dass Zeichen von einer Zellarbeit gelegentlich auch in Geschwülsten hervortreten, ist nicht zu leugnen, und dieser Einschränkung des allgemeinen Satzes wird Ziegler[1]) durch die Fassung gerecht, dass die Tumoren „keine dem Wohle des Gesammtorganismus dienende Function ausüben", auch Birch-Hirschfeld[2]), indem er denselben die Betheiligung an den „Körperfunctionen" abspricht, während Cohnheim[3]) offenbar die Zellthätigkeit selbst für unterdrückt ansieht; denn er bringt nicht nur anatomische Einrichtungen, das Fehlen der Ausführungsgänge in Adenomen und Drüsenkrebsen und das Fehlen der Angriffspunkte für Myome bezüglich des Ausbleibens jeder Leistung in Geschwülsten in Anschlag, sondern besonders den Mangel der Innervation.

Diejenigen Vorgänge an Geschwülsten, welche die angeführte Einschränkung des allgemeinen Satzes verlangen, sind die Secretbildungen in epithelialen Tumoren, und zwar hauptsächlich in Adenomen. Allerdings wird dabei die Definition des Begriffs

[1]) Ziegler, Lehrbuch. VIII. Aufl. 1895. Allgem. Theil S. 383.
[2]) Birch-Hirschfeld, Grundriss der allgem. Pathol. 1892. S. 379—380.
[3]) Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Patholog. 2. Aufl. 1882. S. 758.

von Bedeutung sein: wenn man, wie es Lücke[1]) andeutungsweise, ferner Rindfleisch[2]) u. A. und neuerdings Barlow[3]) thun, die Grenze zwischen Hyperplasie und Adenom in der Art feststellt, dass erstere die functionellen Eigenschaften des Mutterbodens ausübt, letzteres dagegen davon ausgeschlossen ist, dann fallen manche Tumoren aus dem Bereich des Adenoms, welche man sonst wohl dazu rechnen würde und dürfte, z. B. die glandulären Polypen der Darmschleimhaut mit ihren reichlichen Becherzellen und der Ausstossung des Schleims aus denselben; dann wäre für die Schilddrüse der Begriff des Adenoms fast ganz zu streichen, nur auf einige ausgesuchte Fälle zu beschränken, in denen nur solide Epithelhaufen oder leere Follikel den Knoten zusammensetzen; dann würde aber doch eine Tumorart übrig bleiben, welche nach Bau und Entstehung nicht zu den Hyperplasien gerechnet werden kann und dennoch exquisitester Secretbildung fähig ist, das Ovarialadenom, das kleincystische sowohl, als das grosskammrige Polykystom. Allerdings stimmt hier das schleimige Produkt nicht mit ächtem Mucin überein, und an den epithelialen Apparaten, aus welchen das Adenom hervorgeht, dem Keimepithel, bezw. den Pflüger'schen Schläuchen ist bisher nichts von Schleimbildung beobachtet worden; es kann hier also wohl von Secretion in einem Adenom, nicht aber von einer Uebertragung der functionellen Eigenschaft des Mutterbodens auf den Tumor gesprochen werden. Indessen scheint es mir schwer durchführbar, die Definition des Adenoms von dem etwaigen Bestehen oder Fehlen einer Secretion abhängig zu machen; und eine besondere Stütze findet diese Anschauung darin, dass sogar in evidenten Carcinomen secretorische Zustände an den Epithelien vorkommen können.

Für die Carcinome hat das Dogma von der Functionslosigkeit der Neoplasmen bis vor Kurzem ohne Einschränkung gegolten, und erst in letzter Zeit sind einige entgegenstehende Beobachtungen mitgetheilt worden, allerdings nur in geringer

[1]) Lücke, Pitha-Billroth's Handbuch der Chirurgie. II. 1. S. 275.

[2]) Rindfleisch, Lehrbuch der pathолog. Gewebelehre. 6. Aufl. 1886. S. 178 f.

[3]) Barlow, Ueber Adenomata sebacea. Archiv für klin. Med. Bd. 55. 1895. S. 71.

Zahl. Denn es ist meines Erachtens nicht angängig, zur Beantwortung der Frage solche Fälle heranzuziehen, in welchen trotz krebsiger Entartung eines Organs diejenigen Ausfallserscheinungen fehlen, welche man nach andersartigen Erkrankungen desselben beobachtet. Hansemann[1]) hat für primäre Carcinome der Nebennieren ohne Bronzehaut, für primäres Pankreascarcinom ohne Diabetes und für primäres einseitiges Nierencarcinom ohne compensatorische Hypertrophie der anderen Niere eine Fortdauer der Function in den krebsig degenerirten Geweben angenommen, und für die Nebennierencarcinome ohne Addison hat Lubarsch[2]) eine Function der primären Nebennierengeschwülste darin gesucht, dass dieselben diejenigen Stoffe, welche zur Pigmentbereitung dienen würden, durch Production von Glykogen ausschalten. Hansemann's Deductionen für jede der 3 Krankheiten scheinen mir indessen nicht allen Einwendungen Stand zu halten. Auch angenommen, dass bei Morbus Addisonii die Veränderung der Nebennieren selbst, unabhängig von einer vorhandenen oder fehlenden Betheiligung der Plexus coeliacus das wesentliche, ursächliche Moment der Erscheinungen sei, so liegen doch die Verhältnisse noch nicht so klar und einfach, dass man unbedingt den Rückschluss aus dem Fehlen der Hautverfärbung auf eine ungestörte Function in dem Carcinom machen könnte. Denn zunächst dürften, wie Hansemann selbst hervorhebt, dabei nur solche Fälle in Frage kommen, bei denen die Krebselemente Abkömmlinge der Nebennierenepithelien sind, also nur primäre Carcinome. Ueberblickt man jedoch die Statistik von G. Lewin[3]), sowie spätere Mittheilungen über Nebennierenerkrankung ohne Bronzehaut, so erkennt man leicht, dass dabei 1) nicht nur primäre, sondern auch secundäre Nebennierenkrebse vorgekommen sind; 2) sarcomatöse Neubildungen; 3) käsig-entzündliche Prozesse. Bezüglich der Totalität der Zerstörung des Nebennierengewebes sind die betreffenden Mittheilungen nicht weniger zuverlässig, als jene

[1]) Hansemann, Studien über die Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen. Berlin 1893. S. 55 f.

[2]) Lubarsch, Beiträge zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Dieses Archiv. 1894. Bd. 135. S. 218.

[3]) G. Lewin, Charité-Annalen. XVII. 1892. S. 614—622.

von Hansemann für seine Theorie verwertheten Fälle primären Carcinoms, einzelne jedenfalls völlig unverdächtig und ausreichend untersucht: Für die secundären Carcinome z. B. Virchow's[1]) Beobachtung von totaler krebsiger Zerstörung beider Nebennieren nach Uteruskrebs ohne jede Hautverfärbung, ferner eine analoge, von Hansemann[2]) selbst später zur Veranschaulichung dessen erwähnte, dass die Nebennieren vollständig zu Grunde gehen können, ohne dass Morbus Addisonii eintritt: es handelte sich um metastatischen Krebs in diesen Organen nach Mammacarcinom. Von den Sarcomen weise ich nicht auf die hyperplastischen, sondern nur auf die gemeinen Formen hin, z. B. ein doppelseitiges Lymphosarcom, welches H. Erni[3]) beschreibt. Von käsiger Entzündung habe ich selbst einen Fall secirt (2. Februar 1892, Eylert), in dem beide Nebennieren in ganzer Ausdehnung befallen und auch bei mikroskopischer Durchforschung keine Reste des ursprünglichen Gewebes aufzufinden waren (der Plexus coeliacus normal), ohne dass auch nur eine Spur von Bronzehaut vorlag; in zwei anderen Fällen (8. Februar 1892, Grüsser, und 9. October 1893, Fritsch) traf ich ebenfalls bei Fehlen von Hautverfärbung doppelseitige Nebennierenverkäsung in grosser Ausdehnung, aber unter Erhaltung eines kleinen Theils normaler Rindensubstanz im oberen Pol je einer Nebenniere. Es sei hier beiläufig eine Frage berührt, welche mir jene 3 Fälle nahelegten, welche aber bisher bei den Erörterungen über die Beziehung zwischen Nebennieren und Morbus Addisonii ausser Acht gelassen worden ist, die Frage nach der Bedeutung accessorischer Nebennieren: Bei allen 3 Sectionen fand ich im Plexus coeliacus je eine kleine Nebenniere eingesprengt, im ersten Fall mit totaler Zerstörung der Hauptorgane und im zweiten mit fast totaler war dieselbe je erbsengross und durchaus unverändert, im dritten Fall bohnengross und zum Theil ebenfalls verkäst. Dass abgesprengte Nebennierentheile, meist aus Rindensubstanz bestehend, nicht nur in unmittelbarer

[1]) Virchow, Canstatt's Jahresbericht. 1857. IV. S. 274.

[2]) Hansemann, Ein seltener Fall von Morbus Addisonii. Berl. klin. Wochenschr. 1896. No. 14.

[3]) H. Erni, Die Erkrankungen der Nebennieren ohne Bronzehaut. Diss. Zürich 1879.

Nähe des Hauptorgans vorkommen, sondern auch verborgen im Plexus coeliacus, im Ligamentum latum, längs der V. spermatica, zwischen Hoden und Nebenhoden, ist durch die Untersuchungen von Marchand[1]), Chiari[2]), Dagonet[3]), Wahncau[4]), Michael[5]), Gunkel[6]), d'Ajutolo[7]) u. A. ja bekannt. Da sie in meinen Beobachtungen ebenso wie in der von Wahncau trotz totaler Verkäsung der Nebennieren selbst intact bleiben können, liegt wenigstens die Möglichkeit vor, dass auch eine compensatorische Uebernahme der Function durch sie erfolgt, deren Ausdehnung und Bedeutung erst durch eine genauere Durchforschung der Prädilectionsstellen für diese accessorischen Organe in solchen Fällen beurtheilt werden kann. Jedenfalls scheinen mir diese Ueberlegungen genügend zu sein, um die Frage nach der Function krebsiger Nebennieren für noch nicht spruchreif zu erklären. Nicht anders steht es mit der Beweisführung für die innere Secretion des carcinomatösen Pankreas: Hansemann[8]) gründet dieselbe auf zwei eigene Beobachtungen von totaler krebsiger Metamorphose des Organs ohne Vorhandensein von Diabetes. Bindend könnte ein daraus in Hansemann's Sinne gezogener Schluss nur sein, wenn Diabetes und Pankreaszerstörung untrennbar verbunden wären; dass der Satz durchaus nicht in dieser Allgemeinheit gilt, hat sich aber durch die Zusammenstellungen der letzten Jahre übereinstimmend ergeben. Auch meine eigenen Erfahrungen bestätigen dies; dieselben beziehen sich zunächst auf 15 Fälle von Diabetes, welche in den letzten 3 Jahren hier zur Section kamen und in welchen ich das Pankreas auch mikroskopisch genau untersuchte: Nur 2mal waren ausgedehnte und hochgradige Veränderungen an dem-

[1]) Marchand, Dieses Archiv. 1883. Bd. 92. S. 11.
[2]) Chiari, Zeitschr. der Heilkunde. 1884. Bd. V. S. 449.
[3]) Dagonet, Zeitschr. der Heilkunde. 1885. Bd. VI. S. 1.
[4]) Wahncau, Jahrb. der hamburg. Staatskrankenanstalten, herausgeg. von Kast. 1889. I. S. 158.
[5]) Michael, Archiv für klin. Med. 1888. Bd. 43. S. 120.
[6]) Gunkel, Ueber einen Fall von Pseudohermaphroditismus femin. Diss. Marburg 1887.
[7]) D'Ajutolo, Archivio per le scienze med. Vol. VIII. p. 14.
[8]) Hansemann, Studien über die Specificität u. s. w. S. 55 und Zeitschr. für klin. Med. 1894. Bd. 26. S. 197.

selben vorhanden, nehmlich im einen Falle multiple hämorrhagisch-nekrotische Heerde, von welchen nur ein geringer Theil des Organs verschont geblieben war, im anderen Induration der ganzen Drüse in Folge von Verstopfung des Ganges durch einen Stein; 2mal fand ich einfache Atrophie mit Lipomatose; 1mal etwas Abplattung des Organs bei durchaus normalen histologischen Verhältnissen. In 5 Fällen bot das Pankreas in Grösse und äusserem Ansehen vollkommen normale Beschaffenheit, histologisch aber kleine Abweichungen: Nehmlich 1mal an einzelnen der kleinen interlobulären Arterien hyaline Verdickung der Intima, aber stets in beschränkter Ausdehnung und in geringem Grade, ohne stärkere Verengung des Lumens; ein anderes Mal sehr spärliche und kleine Heerde von ausgesprochener entzündlicher Verdickung des interstitiellen Bindegewebes und Atrophie der betroffenen Parenchymabschnitte; in den 3 übrigen Fällen Rundzelleninfiltration in den Bindegewebssepten oder in den Läppchen, stets in Form kleiner Heerde und so spärlich, dass sie erst nach Durchsuchen zahlreicher Präparate entdeckt wurden; ältere Entzündungserscheinungen, Verdickung des Bindegewebes und der Gefässwände, sowie atrophische Zustände der epithelialen Theile fehlten vollkommen, so dass der Prozess für frisch erklärt und dadurch, sowie durch seine räumliche Beschränkung für unwesentlich für das Zustandekommen des in jedem der Fälle chronischen Diabetes gehalten werden muss. 5mal endlich verhielt sich das Pankreas makroskopisch wie mikroskopisch durchaus normal. Andererseits fand ich wiederholt Lipomatose des Pankreas mit Atrophie des Parenchyms in hohem Grade, nicht geringer, eher stärker als in jenen 2 Diabetesfällen, ohne in dem post mortem aus der Blase entnommenen Urin Zucker nachweisen zu können. Fälle schwererer Pankreasschädigung mit Zerstörung des ganzen oder des grössten Theils des Organs ohne Einfluss auf die Harnbeschaffenheit kamen hier nicht zur Beobachtung; doch verweise ich auf Hansemann's[1]) eigene Aeusserung, dass nicht nur ausgesprochenes Coma diabeticum ohne nachweisliche Pankreasveränderung, sondern auch totale Zerstörung des Pankreas durch

[1]) Hansemann, Studien über die Specificität u. s. w. S. 54.

Nekrose ohne jeden Diabetes vorkommt; ferner auf die sorgfältige Zusammenstellung von Dieckhoff[1]), welcher zwar in allen eigenen 7 Diabetesfällen pathologische Zustände am Pankreas fand (allerdings nur 3 mal hochgradige Strukturänderungen), aber aus der Literatur entnimmt, dass nicht jeder Diabetes auf Erkrankung desselben zurückzuführen ist, andererseits schwere Veränderungen an diesem ohne Diabetes nicht selten vorkommen; zu den in Dieckhoff's Tabelle aufgeführten Beobachtungen kommt noch ein von Körte[2]) mitgetheilter Fall von schwerer Entzündung mit partieller Ausstossung des Pankreas und hämorrhagischer und thonartiger Erweichung des zurückgebliebenen Theils ohne Zuckerausscheidung während der 4 wöchentlichen Beobachtung; dieser, wie manche der anderen halten nicht der Erklärung Stand, dass der Diabetes ausgeblieben sei wegen zu schwerer Complicationen mit Veränderung des Stoffswechsels oder wegen zu acuten Verlaufs der Pankreaserkrankung. Es bedarf nicht der Aufführung der gesammten Literaturangaben, um darzuthun, dass beim Menschen zweifellos häufig schwere Pankreasschädigungen Diabetes nach sich ziehen, indessen nicht so regelmässig, dass danach das Ausbleiben des Zuckers im Harn bei Pankreaskrebs unbedingt auf eine glykolytische Function der Carcinomzellen bezogen werden dürfte.

Die Anwendung des gleichen Satzes auf die Nieren muss Hansemann durch zu viel Hypothesen stützen, als dass daraus ein Beweis für die Forterbung der Function abgeleitet werden könnte: Hansemann schliesst aus dem Umstande, dass er 3mal bei einseitigem, totalem primären Nierencarcinom an der anderen Niere keine Hypertrophie fand (nur für einen Patienten ist das Alter angegeben: 54 Jahre), dass die krebsige Niere zwar nicht mehr die Harnabscheidung besorgt, wohl aber ihre „positive Function" ausgeübt, d. h. Stoffe dem Körper zugeführt habe, und dass erst mit dem Wegfall dieser Thätigkeit die Bedingungen

[1]) Dieckhoff, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pankreas. Aus der Festschrift für Th. Thierfelder. Leipzig 1895.

[2]) Körte, Zur chirurgischen Behandlung der Pankreas-Eiterung und Pankreas-Nekrose. Fall III. Langenbeck's Archiv. Bd. 48. S. 747. 1894.

für eine compensatorische Hypertrophie einsetzen. Aber was Hansemann hier auf das Carcinom bezieht, kommt bekanntlich auch nach andersartiger Destruction oder Exstirpation der einen Niere, besonders im höheren Alter vor, unter Verhältnissen also, welche eine Vererbung der physiologischen Function unmöglich machen.

In allen 3 besprochenen Fällen, bei Nebenniere, Pankreas, Niere, würde es sich um eine innere Secretion handeln, deren Quellen und Aushülfsquellen noch zu verborgen sind, um einigermaassen sichere Schlüsse für die Frage nach der Function der Krebse zu erlauben.

Weiter als solche Deductionen führen die Beobachtungen von mikroskopisch wahrnehmbaren Secreten der Epithelzellen in Carcinomen. Dieselben sind nicht selten zu erheben. Aber man muss von Anfang an scharf unterscheiden, ob es sich um die Nachahmung einer wahren physiologischen Secretion von Seiten der Epithelien, eine Verarbeitung und Ausstossung von Material unter Erhaltung der Zelle, also einen hochstehenden Lebensact handelt, oder um Vorgänge, bei welchen die gebildeten Stoffe durch Abstossung und Auflösung, also eine finale Metamorphose der Epithelien, frei werden, um schliesslich als Absonderungsprodukt der ganzen Drüse, nicht der Zellen, nach aussen zu treten. Von diesem Standpunkt aus ist zunächst das Auftreten von Fettkügelchen in den Zellen der Mammacarcinome zu beurtheilen. Waldeyer[1]) hat hervorgehoben, dass „in jedem Organe die carcinomatösen Körper vorwiegend diejenigen Metamorphosen durchmachen, welchen auch unter normalen Verhältnissen die Epithelzellen dieser Orte am häufigsten unterliegen", dass an der Milchdrüse, wo die „fettige Umwandlung der Milchepithelien die normale Regression" ist, am häufigsten auch die fettige Degeneration in Carcinomen eintritt. Milch wird dabei nicht gebildet, nur Detritus entsteht. Nach der herrschenden Ansicht stossen die normalen Epithelien der Mamma das gebildete Fett nicht aus, sondern fallen mit demselben von der Wand ab. Es fasst also schon der normale Secretionsvorgang der Drüse eine Degeneration der Zellen in

[1]) Waldeyer, Dieses Archiv. 1867. Bd. 41. S. 483.

sich. Bei krebsigen Neubildungen des Organs tritt nur die fettige Zellentartung hervor und kann dann wohl als eine von dem normalen Drüsenepithel überkommene Eigenschaft aufgefasst, aber mit Rücksicht auf die Häufigkeit der Fettmetamorphose in den Zellen, besonders den Krebszellen der verschiedensten Gewebe, nicht zu den specifischen Secretbildungen gestellt werden. Die Verhornung des Plattenepithels der Haut und der Cancroide, welche Hansemann[1]) zu den Secretionen rechnet, bedeutet keine anderen Zwecken dienende Function der lebenskräftigen Zellen, sondern eine reine Altersmetamorphose, welche das Absterben derselben einleitet: Nach Ernst's[2]) Untersuchungen geht das Keratin der verhornenden Zelle aus dem Protoplasma hervor, nachdem vorher der Kern in Chromatinkörnchen (identisch mit dem Keratohyalin) zersplittert und darin der Untergang der Zelle ausgesprochen ist. Also liegt auch hier keine Secretion vor.

Näher steht die Schleimbildung in Gallertkrebsen einer wahren Zellabsonderung, lässt sich indessen der normalen Function des Mutterbodens, auf welchem dieselben gewachsenen sind, nicht vollkommen gleichstellen. Der gewöhnlichste Modus der Schleimbereitung in Carcinomen ist der, dass das gesammte Protoplasma schleimig quillt, die Zelle dabei sich auflöst und die Zerfallsprodukte der benachbarten Zellen zusammenfliessen [1. Typus von Hauser[3])]; dieser Prozess kann nicht mit der normalen Schleimsecretion verglichen werden, reiht sich vielmehr, wie die Verfettung in Mammakrebsen, den Degenerationen eng an. Indessen kann ich F. Lange[4]) nicht zustimmen, welcher angiebt, dass dies an denjenigen Stellen, wo überhaupt die Mucinbildung von den Krebszellen und nicht, wie im Gallertcarcinom der Mamma, vom bindegewebigen Stroma ausgeht,

[1]) Hansemann, Verhandlungen der Naturforscherversammlung in Lübeck. Ref. im Centralbl. für allgem. Pathol. 1895. S. 718.

[2]) P. Ernst, Ueber die Beziehungen des Keratohyalins zum Hyalin. Dieses Archiv. 1892. Bd. 130. S. 291 ff.

[3]) Hauser, Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und des Dickdarms. Jena 1890. S. 39 ff.

[4]) F. Lange, Der Gallertkrebs der Brustdrüse. Bruns' Beiträge zur klin. Chir. 1896. Bd. XVI. S. 15.

also in Magen und Rectum, die ausschliessliche Art der Schleimproduction sei. Es giebt gerade an den letztgenannten Localitäten einen Cylinderzellen-Schleimkrebs, von dessen Schläuchen manche eng und leer und von einer Schicht hoher Epithelien umsäumt, andere weiter, im Lumen mit Schleim erfüllt sind und auf der Wand eine Lage regelmässig aufgereihter Cylinderzellen tragen, welche alle oder zum Theil basal gestellte und schüsselförmig ausgehöhlte Kerne und in dem das Lumen berührenden Protoplasmaabschnitt je einen hellen Schleimtropfen besitzen. In diesem Falle wird offenbar das physiologische Vorbild epithelialer Schleimbereitung auch im Krebs nachgeahmt und das Produkt von den Zellen in's Lumen ausgestossen. Doch kommt dies selten vor, und nie habe ich die Becherzellenbildung und Schleimsecretion in derselben Regelmässigkeit wie im cystischen Ovarialadenomen an allen oder den meisten Zellen nebeneinander beobachten können. Ferner scheint auch wenn das Stadium der Becherzellen erreicht ist, im Krebs der weitere Fortschritt nicht nothwendig in der Ausstossung des Schleimtropfens zu bestehen, sondern es kann dann die ganze Zelle bis zur Kugelgestalt gedehnt, aber mit wandständigem und abgeplattetem Kern und dünner Protoplasmahülle versehen von der Wand sich ablösen und in's Lumen eintreten. Somit muss ein wenn auch kleiner Theil der Schleimkrebse zu denjenigen bösartigen Neubildungen gezählt werden, bei denen in der That die Epithelien die secretorische Function ihrer Mutterzellen nach dem physiologischen Modus beibehalten haben.

Zwei mikroskopisch wahrnehmbare Secrete sind in letzter Zeit bisweilen in Carcinomen und ihren Metastasen gefunden worden: Galle und Schilddrüsencolloid, erstere in Verbindung mit den producirenden Zellen morphologisch nicht zu verkennen, letzteres wenigstens in einem Theil der Fälle auf Grund des anatomischen und klinischen Gesammtbildes sicher als solches anzuerkennen. Die betreffenden Beobachtungen verdienen eine eingehendere Würdigung, als ihnen im Ganzen zu Theil geworden ist; bei der Mittheilung vieler derselben ist gerade die vom allgemein-pathologischen Standpunkt aus bedeutungsvolle Seite derselben in den Hintergrund getreten. Sie sollen im Anschluss an zwei einschlägige Fälle von je einem Schilddrüsen-

und Lebercarcinom besprochen werden, welche ich kurz nach einander zu seciren Gelegenheit hatte und zunächst beschreiben will. Wenn dabei das Colloid als das Secret der Schilddrüsenepithelien behandelt, und als solches — trotz der verschiedenen Abfuhrwege aus der Drüse — mit der Galle auf gleiche Stufe gestellt wird, so geschieht dies nicht ohne bewusstes Festhalten an der Thatsache, dass bisher noch nicht zweifellos festgestellt wurde, dass das Colloid das eigentliche, die Function der Drüse bedingende Produkt darstellt und die chemisch wirksamen Substanzen untrennbar an ihm haften; es kann ja auch das wirksame Princip eine optisch nicht wahrnehmbare und unabhängig von dem Colloid entstehende Substanz sein. Immerhin bleibt die Colloidbildung ein ächter Secretionsact der Epithelien, der offenbar an die volle Vitalität der Zellen gebunden ist, und insofern darf ihrem Auftreten in den Neubildungen eine ähnliche Bedeutung wie der Gallenproduction unter denselben Umständen beigelegt werden.

I. Fall. Carcinom der Schilddrüse, Metastasen in dem Schädeldach, dem Femurmark und in der Pleura.

Frau Kleiber, 61 Jahre alt, trat in die Behandlung des Herrn Prof. E. Boeckel — dessen Freundlichkeit ich die klinischen Angaben verdanke — wegen einer Anschwellung von etwa 6 cm Durchmesser mitten auf der Stirn; die Schwellung hatte sich seit 6 Monaten ohne bekannte Ursache entwickelt. Nachdem am 14. April 1896 bei einer Probeincision ein kleines Stück des Tumors entfernt war, wurde am folgenden Tage die Exstirpation der ganzen Geschwulst vorgenommen und, da dieselbe das Stirnbein durchwachsen hatte und mit der Dura mater zusammenhing, der Knochen ummeisselt und ein Stück der Dura sammt dem Sinus longitudinalis herausgeschnitten, letzterer durch Pincetten geschlossen. Am 18. April 1896 erfolgte der Tod im Coma.

Sectionsbericht (in gekürzter Form): Ziemlich kleine, blasse Leiche. Die Trepanationswunde am Stirnbein misst 6,5 : 5,5 cm im Durchmesser, reicht nach hinten bis zur Coronarnaht. Unter den dieselbe füllenden Gazetampons liegen durch einen Defect der Dura von 5 : 4 cm Ausdehnung die beiden Stirnlappen zu Tage; die Falx ist zwischen denselben erhalten, der Sinus longitud. aber fehlt im Bereich des Defectes und läuft von hinten her offen in denselben aus; sein hinterer Abschnitt ist leer. Zwischen Dura und Schädel nirgends Tumorsubstanz. Auf der Innenfläche der Dura rechts eine dicke, links eine dünne Schicht geronnenen Blutes über der ganzen Convexität, dünne Lagen auch auf der Falx und in der rechten mittleren Schädelgrube. Keine Thromben in den Sinus. Hypophysis von mittlerer Grösse. Oberfläche der Stirnlappen etwas abgeplattet; inmitten des rechten

ein grosser Erweichungsheerd mit centraler Verflüssigung und reichlichen Ecchymosen in der Peripherie, letztere stehen besonders dicht im oberen Theil des Heerdes. Im linken Stirnlappen eine Gruppe kleiner Blutungen im Marklager, ferner im linken Gyrus fornicatus und angrenzenden Theil des Balkens Erweichung der Substanz und Ecchymosen. Seitenventrikel eng, leer; das Dach des rechten etwas mit dem Streifenhügelkopf verwachsen.

In der Mitte des Halses eine stark gewölbte, von verschieblicher Haut überzogene Anschwellung; dieselbe rührt her von einem median gelegenen, etwas weiter nach rechts als nach links reichenden Tumor der Schilddrüse von 6,5 cm Länge, 6 cm Breite und 5 cm Dicke; die Mm. sternocleidomastoidei umkreisen denselben bogenförmig, lassen sich aber, wie die übrigen Weichtheile des Halses, leicht von ihm abpräpariren, ohne damit verwachsen zu sein. Nach Ablösen der Mm. sternohyoidei und sternothyreoidei von der Vorderfläche liegt die Geschwulst mit einer dünnen, von geschlängelten Venen durchzogenen Kapsel zu Tage, stark höckrig, von weisser Farbe, nur an einzelnen Stellen geröthet. Der linke Schilddrüsenlappen ist ziemlich weit nach hinten gedrängt und klein, 1,5 cm breit, 6 cm lang, 1,5 cm dick; seine Substanz von normaler Beschaffenheit, bräunlich, schlaff, nur in seinem unteren Pol liegt ein röthlicher, weicher, kugliger Knoten von Haselnussgrösse, der aus der Umgebung leicht herauszuheben ist. Zwischen linkem Lappen und Tumor schiebt sich ein schmaler Isthmus, der dieselbe Beschaffenheit, wie der linke Lappen zeigt, an dem Unterrand und der Vorderfläche durch eine Furche von letzterem abgegrenzt ist; von seinem Oberrand steigt ein Processus pyramidalis bis zur Incisur des Schildknorpels. Auf dem oberen Theil des rechten Tumorrandes findet sich als Rest des rechten Lappens ein 2 cm breiter Streifen bräunlichen Schilddrüsenparenchyms; dasselbe stellt eine leicht in eckige Drüsenläppchen zerlegbare Hohlrinne von 1 mm Dicke dar, welche oben leicht von dem Tumor abzuheben ist; unten aber schieben sich zwischen sie und letzteren zwei je haselnussgrosse Knoten ein, die sich aus ihrer Umgebung leicht herauslösen lassen; der untere von ihnen ist derb, vollständig hyalin, der obere weich und röthlich. Der Haupttumor nun ist in seiner Gesammtheit kinderfaustgross. Auf dem Schnitt besteht er aus grauweissem, stellenweise röthlichem, markigem Gewebe, welches eine deutliche Gliederung in rundliche Knoten verschiedener Grösse erkennen lässt, welche sich aber nicht von einander trennen lassen, sondern durch festes Bindegewebe zusammengehalten werden. Im Centrum findet sich ein derbes, zum Theil verkalktes Bindegewebslager von schaliger Gestalt, welches einen fast kugligen Abschnitt des Tumors ziemlich allseitig umschliesst; derselbe ist etwas stärker geröthet, als die umgebende markig-weisse Substanz. Dicht hinter dem rechten Rand der so veränderten Schilddrüse liegt, ohne continuirliche Verbindung mit ihr, ein bohnengrosser, fester Knoten vom Bau colloiden Schilddrüsengewebes.

Kehlkopf und Trachea lassen sich leicht von der Geschwulst ablösen; leichte Röthung der Schleimhaut darin. In beiden Vv. jugulares flüssiges

Blut, ebenso in den Vv. anonymae; Halslymphdrüsen beiderseits etwas vergrössert, geröthet, weich.

Rechte Lunge frei, etwa 1 Esslöffel klaren Serums im Pleuraraum; an der Vorderfläche des Oberlappens liegen in der Pleura 2 kleine, flache, grauweisse Tumorknötchen, das eine linsengross, das andere länglich, ungefähr doppelt so gross. Links nichts Aehnliches, nur kleine, schiefrige Fibrome in der Pleura, eben solche auch rechts. Lungengewebe emphysematös, keine Knoten darin.

Foramen coecum bildet eine flache Grube; keine Cysten in der Zunge. An Gaumen und Rachen nichts Besonderes. Tractionsdivertikel des Oesophagus entsprechend der Bifurcation der Trachea. Kleines, schlaffes, braunes Herz; senile Atrophie der Milz, Nieren, Leber, des Pankreas. Steine in der Gallenblase und eine strahlige Narbe in der Schleimhaut derselben. Nebennieren unverändert. Gestielter Schleimhautpolyp im Rectum, sonst nichts Krankhaftes im Darm. Ein verkalktes, kirschengrosses Myom im atrophischen Uterus. Harnblase ohne Besonderheiten.

Im durchsägten Sternum blassrothes Mark, die Knochensubstanz atrophisch, nichts von Tumor darin; derselbe Befund in den Wirbelkörpern. Im aufgesägten rechten Femor liegt in der Mitte der Diaphyse ein erbsengrosser, grauweisser, markiger und durchscheinender Knoten von 5 mm Durchmesser in Fettmark eingebettet. Im aufgesägten linken Humerus nichts von Tumoren; ebenso am Becken nichts davon zu finden.

Der exstirpirte Schädeltumor hängt zum Theil an der oberen Fläche der Dura mater, zum Theil an den Rändern des Knochendefectes und an der Unterseite der über dem letzteren wegziehenden und leicht emporgewölbten Galea aponeurotica. Passt man den an der Dura haftenden Theil wieder in die Knochenöffnung hinein, so besitzt die Geschwulst in ihrer Gesammtheit eine Dicke von 1,6 cm; sie sitzt breitbasig auf der Dura fest in der Ausdehnung von 2 : 2,5 cm; denselben Umfang hat der Defect in der Tabula vitrea, dessen Ränder sehr zackig gestaltet sind; unmittelbar über der Tabula vitrea breitet sich der Tumor der Fläche nach noch weiter aus, indem er die Diploe und die Tabula ext. ersetzt; an manchen Stellen reicht er so noch 8 mm in den Knochen hinein. Das Gewebe der Geschwulst ist weich, vielfach zerklüftet und hämorrhagisch beschaffen, in den unveränderten Partien grauroth, feinporös.

Mikroskopische Untersuchung: Der linke Schilddrüsenlappen besitzt die Struktur der normalen Drüse, besteht aus rundlichen oder länglichen, oft eckigen Läppchen und schmalen, gefässtragenden Bindegewebszügen dazwischen; die Läppchen werden zusammengesetzt aus sehr dichtstehenden, runden oder einander abplattenden, von Capillaren umsponnenen Bläschen wechselnder Grösse; schon die kleinsten von ihnen besitzen eine einschichtige Epithelauskleidung und mit Carmin lebhaft roth färbbaren colloiden Inhalt; in den grösseren Follikeln bildet letzterer nicht einen einheitlichen Ausguss, sondern zerfällt in Schollen und Bänder. Dieselben Elementargebilde, colloidhaltige Epithelbläschen, setzen den Knoten im

unteren Pol des Lappens zusammen; aber es fehlt hier die Abtheilung in Läppchen, und ferner herrscht die runde Form der Bläschen vor, da sich dieselben weniger dicht berühren und selten in eckige Formen drücken, meist liegen zwischen ihnen etwas breitere Interstitien mit den Capillaren, die oft auch von einzelnen Bindegewebszellen und Fasern begleitet werden; dieser dünne Bindegewebssaum nimmt stellenweise hyaline Beschaffenheit unter Aufquellen an; ebenso ist die Wand der grösseren Blutgefässe nicht selten dick und hyalin. Der weiche der beiden isolirten Knoten im Rest des rechten Schilddrüsenlappens gleicht durchaus im Bau dem eben beschriebenen. Der andere besteht fast ganz aus hyaliner Substanz, in welcher nur selten isolirte Follikel oder Gruppen von solchen eingesprengt liegen.

Der Haupttumor der Schilddrüse nun zeigt in den ihn zusammensetzenden Knoten, obwohl dieselben makroskopisch keine wesentlichen Differenzen darbieten, histologisch verschiedenes Verhalten, indem Knoten abwechseln 1) von dem gewöhnlichen folliculären Schilddrüsenbau, nur ohne oder fast ohne Colloid; 2) mit solchen, die aus Cylinderzellenschläuchen bestehen, und 3) mit solchen, in denen die epithelialen Stränge solid sind. Allerdings vereinigen manche Knoten auch zwei der genannten Strukturen in sich und Uebergangsformen zwischen denselben. Die unter 1) bezeichneten Stellen besitzen ein stark durchbrochenes Aussehen, wie normale Schilddrüse: Die Lumina sind rund oder, durch gegenseitigen Druck, von einer oder mehreren Seiten her abgeplattet und somit eckig, oder etwas in die Länge gezogen. Die Wand jedes Follikels besteht aus einer Schicht cubischer, ziemlich kleiner Epithelien mit spärlichem Zellenprotoplasma, deren Kerne ungefähr die Mitte der Zellen einnehmend, sehr regelmässig gestellt sind. Diese Bläschen liegen einander eng an, die Interstitien sind äusserst schmal, oft kann man in ihnen nichts von Zellen erkennen, andere Male ein Capillargefäss, nie aber neben diesem deutliches Bindegewebe; auch eine Tunica propria ist nicht zu constatiren. Das Lumen ist leer oder mit feinkörnigen Gerinnungsmassen ausgefüllt, selten findet sich als Pfropf oder als sichelförmige Lage auf einem Theil der Wand ein homogenes, glänzendes, bisweilen von Vacuolen durchsetztes, mit Carmin schwach färbbares Material, vollkommen gleich den jungen Colloidmassen in normalem Schilddrüsengewebe. Meist werden diese Heerde ganz scharf durch die breite Bindegewebshülle abgegrenzt, deren Züge die Oberfläche des rundlichen Knotens umkreisen; doch kommen Stellen vor, in denen diese schilddrüsenähnlichen Partien in einen solchen Balken einwachsen, ihn quer unterbrechen, nicht in scharfer Linie, sondern so, dass die Bündel der unterbrochenen Fasern von der Durchwachsungsstelle aus noch verschieden weit durch Follikelgruppen aus einander gedrängt werden. Schon zwischen den beschriebenen Follikeln tauchen bisweilen solche auf, die bei weitem Lumen höhere, ausgesprochen cylindrische Wandepithelien aufweisen, und diese bilden den Uebergang zu den anderen Knoten, in denen ausschliesslich oder vorwiegend cylinderepithelbekleidete Kanäle sich finden. Solche Knoten erscheinen im

Schnitt im Gegensatz zu den eben geschilderten porösen solid, da nur wenige klaffende Lumina hervortreten, die meisten sehr eng sind. Dennoch handelt es sich um wirkliche Hohlgebilde, deren Wandungen nur meist einander aufliegen, und zwar meist um schönste Drüsenschläuche, die oft nur im Quer- oder Schrägschnitt, oft aber auch längsgetroffen erscheinen und dann weit durch's Gesichtsfeld, in Windungen laufend, verfolgt werden können. Ob alle annähernd runden Lumina quergeschnittenen Schläuchen entsprechen, ob kuglige Räume also ganz fehlen, lässt sich nicht sicher entscheiden; jedenfalls herrscht die Schlauchform vor. Das Epithel ist durchweg einschichtig, auch basale Ersatzzellen fehlen, und die Form ist hochcylindrisch; die Kerne stehen basal, in jedem Schlauch alle in gleicher Höhe äusserst regelmässig, sind schmal und lang, trotzdem nach dem Lumen zu noch überragt von Protoplasma, das schwache Granulirung zeigt, nirgends Vacuolen einschliesst. Bisweilen liegen die Wandungen unmittelbar auf einander, andere Male bleibt ein schmaler Spalt zwischen ihnen, der leer ist, oder körnig geronnenes Material enthält; bisweilen ist die Lichtung weiter und dann stets von rundlichen, lose liegenden Zellen, offenbar abgestossenen und dann abgerundeten Epithelien ausgefüllt. Selten und nur an engen Schläuchen trifft man einen einheitlichen Ausguss mit homogener, glänzender, colloider Masse, ohne dass die Wandzellen ein anderes Gepräge trügen. Auch in diesen Knoten mit Cylinderzellenschläuchen fehlt ein Bindegewebsstroma, neben den interstitiellen Capillaren sind nur vereinzelte Fasern und Spindelzellen wahrzunehmen. Die Partien mit soliden Epithelnestern endlich nehmen theils einen kleinen Knoten für sich ein, theils finden sie sich darin neben dem schlauchförmigen Typus. In ihnen ist stets ein ausgesprochenes fibrilläres Bindegewebsstroma vorhanden, dessen Balken im Ganzen schmal sind und zwischen sich runde oder gestreckte Maschen lassen; besonders häufig sind letztere und dann meist parallel gestellt, auch in der Breite sehr übereinstimmend mit den Hohlschläuchen; aber die Epithelien stehen zu letzteren im Gegensatz durch Form und Anordnung, sind äusserst polymorph, eckig, ziemlich klein, ein Mosaik bildend, aber kein Lumen zwischen sich lassend. Degenerative Zustände treten selten im Schilddrüsentumor hervor und nur an Stellen mit Cylinderzellenschläuchen oder soliden Epithelzapfen; in solchen Partien fehlt die Färbbarkeit der Kerne, doch ist die Gewebsstruktur, sowie der Contour der Zellen erhalten.

In der exstirpirten Schädelmetastase liegt entsprechend dem makroskopisch wahrnehmbaren porösen Bau im histologischen Bild ein Lumen dicht neben dem anderen, jedes umsäumt von einer Epithelzellenlage, und zwischen je zwei benachbarten Bläschen nur ein äusserst schmales Septum mit einem Capillargefäss. Die Lumina sind grösstentheils kreisrund, selten abgeplattet, ganz selten durch gegenseitigen Druck in die Länge gestreckt; in der Grösse bestehen beträchtliche Schwankungen zwischen einem mikroskopisch gerade deutlichen bis zu einem mit blossem Auge als feinste Pore wahrnehmbaren Lumen. In der Mehrzahl dieser Follikel sind die Epithelien cubisch, klein, seltener niedrig-cylindrisch und in diesem Falle mit etwas

länglichen, basal und parallel gestellten Kernen versehen, die nach dem Lumen zu von einer deutlichen Protoplasmakuppe überragt werden. Das ganze Bild erinnert ausserordentlich an Schilddrüsengewebe, nur fehlt deutliches Colloid sowohl im Innern der Follikel, als in den Gefässen und um dieselben: Wohl ist, abgesehen von frischen Blutextravasaten zwischen und in manchen Follikeln, oft das Lumen der letzteren eingenommen von einer feinkörnigen Gerinnungsmasse, hier und da auch von einem glänzenden, homogenen, nur von Vacuolen durchsetzten Material, doch ist dies zarter, als gewöhnliches Schilddrüsencolloid und durch Carmin gar nicht färbbar; viele der Bläschen sind leer. Solide Epithelhaufen fehlen vollständig.

Das Tumorknötchen im Femurmark gleicht im Bau durchaus der beschriebenen Metastase auf der Dura: Auch hier ist die Aehnlichkeit mit Schilddrüsenstruktur frappant, aber von Colloid in den Follikeln nichts zu finden. Die Begrenzung des Knötchens gegen das Markgewebe ist eine ganz scharfe, einzelne Follikel schieben sich nicht in letzteres vor; das Mark selbst ist auch in unmittelbarer Nähe des Tumors, abgesehen von einer hämorrhagischen Infiltration an einem Theil der Peripherie, unverändert.

Die beiden Knötchen in der rechten Pleura erweisen sich ebenfalls als Krebsmetastasen, und zwar als diejenigen, in welchen der Bau der normalen Schilddrüse am wenigsten verändert wiedererscheint. Das kleinere von ihnen ist schwach biconvex mit abgerundetem Rand, und in das Bindegewebe der Pleura eingebettet. Letztere ist ausserhalb des Knötchens aus derben in den verschiedensten Richtungen verlaufenden Balken zusammengesetzt. Am Tumorrand angekommen spaltet sie sich in zwei denselben umfassende Lamellen; in beiden nehmen die Bündel einen der Oberfläche parallelen Verlauf. Am Rande des Knötchens besitzt die Pleura aber noch den durchflochtenen Balkenbau und hier ist dann, im Gegensatz zu den beiden Flächen, die Grenze zwischen Tumor- und Bindegewebe eine weniger scharfe, indem einzelne Epithelzüge zwischen die Balken eindringen, so dass diese Randpartien des Tumors ein von den präformirten Bindegewebszügen der Pleura gebildetes starkes Stroma besitzen, welches dem Haupttheil desselben fehlt. Diese äussersten Ausläufer der Epithelwucherung bilden kleine solide Haufen und Stränge von kleinen, protoplasmaarmen, polymorphen, durchaus uncharakteristischen Zellen. Aehnlich ist die oberflächliche Zone an der der Lunge abgewandten Seite beschaffen, nur sind hier die Epithelzüge meist länger gestreckt und der Oberfläche parallel. Auf diese Zone folgt eine ebenfalls dünne Schicht, in welcher eine Schlauchform deutlich wird, die Lumina der Schläuche allerdings sehr eng und die Epithelzellen niedrigcubisch beschaffen sind, und nun folgt lungenwärts das den Haupttheil des Knötchens ausmachende Gewebe, welches bis zu der anderen Begrenzungslamelle der Pleura reicht. Dieser Abschnitt ist porös, fast nur zusammengesetzt aus kleinen, dicht einander anliegenden Hohlgebilden mit rundem oder etwas eckigem, oder schlauchförmigem Lumen; die Schläuche laufen zum Theil parallel der Oberfläche, zum Theil senkrecht zu ihr; die Wand wird von einer Schicht sehr regelmässig gestellter, bald cubischer, bald

cylindrisch gestalteter Epithelien gebildet, Ersatzzellen fehlen. In den äusserst schmalen Interstitien zwischen den Bläschen und Schläuchen erkennt man vielfach die Capillaren, neben diesen aber gewöhnlich nichts von Bindegewebe. Relativ am weitesten sind die epithelumsäumten Räume in dem der Lunge zunächst gelegenen Theil des Knötchens, in dem costalwärts gelegenen enger und deshalb im Schnitt, der das Centrum nicht berührt, als solide Zellzüge erscheinend. In den meisten, besonders den kleineren der Gebilde ist das Lumen leer, in den grösseren findet sich zuweilen eine feinfädige Gerinnungsmasse, selten mit abgestossenen Epithelien vermischt, und in einzelnen, und zwar den grössten bildet dieses geronnene Material ein Netz, dessen Maschen mit der Längsaxe des Lumens gleichgerichtet sind, und Theile des Netzes besitzen dickere, starre, homogene und glänzende Fäden, die ausserordentlich an die colloide Substanz der Schilddrüse erinnern, und zwischen denen dann die Maschen zu kleineren, leeren Vacuolen eingeengt sind. — Im Allgemeinen gilt die gegebene Schilderung auch für das grössere Knötchen, sowohl bezüglich seiner Beziehung zum Pleuragewebe, als seiner Struktur; auch hier ist das Epithel der Bläschen und Schläuche theils cubisch, theils cylindrisch, ohne dass die Dehnung des Raumes und eine daraus etwa resultirende Compression von Einfluss dabei wäre. Was dies grössere Knötchen vor dem erstbeschriebenen auszeichnet, ist das Vorkommen colloiden Inhalts, welcher dem Inhalt normaler Schilddrüsenbläschen gleicht, in einem grossen Theil der Hohlräume, fast ausschliesslich in solchen mit cubischen Wandzellen und vorwiegend in den grösseren von diesen. Neben den Netzen colloider Balken und mit solchen bisweilen in einem und demselben Lumen kommen einheitliche strukturlose, colloide Lagen auf der Wand oder Ballen vor und endlich Pfröpfe, die das Lumen ausgiessen, oft durch einen schmalen Spalt von den Zellen getrennt und dann an der Oberfläche mit grubigen Vertiefungen und im Innern mit den von normalen Schilddrüsen ebenfalls bekannten kleinen, regelmässig gestellten Lücken versehen sind. Auch im tinctoriellen Verhalten stimmen sie mit Schilddrüsencolloid überein: Carmin färbt sie hell- bis leuchtend roth, Hämatoxylin-Eosin-Behandlung stark roth, zum Theil mit schwachbläulichem Anflug. An manchen Stellen treten auch im Zwischengewebe längs der interfolliculären Capillaren dünne Streifen derselben colloiden Substanz auf; doch muss es unentschieden bleiben, ob dieselben intra vitam aus den Bläschen ausgetreten, oder erst durch äussere Einflüsse nachträglich ausgepresst sind, da in der oberflächlichen Schicht des Knötchens an manchen colloidgefüllten Schläuchen die Epithelschicht zerrissen und an den Rissrändern nach innen, in den colloiden Inhalt geschoben ist.

Dass in Carcinomen der Schilddrüse colloidhaltige Drüsenblasen überaus häufig vorkommen, ist eine vielfach gemachte Erfahrung, dass sie nicht Reste des ursprünglichen Parenchyms sind, sondern neu entstanden und zwar aus den soliden Krebs-

cylindern und Follikeln, ist durch Wölfler's[1]) Untersuchungen klargestellt worden. Auch in meinem Falle sind die histologisch normal aussehenden Theile des Tumors nicht stehengebliebene Inseln des alten Gewebes, sondern neugebildet. Dies geht daraus hervor, dass sie runde, in das Bindegewebe gerade so eingefügte Knoten darstellen, wie die sicher carcinomatösen Tumoren, ohne jede Andeutung der normalen Gliederung in Läppchen. Histologisch gleichen die colloidbildenden Follikel der Geschwulst durchaus denen der normalen Drüse, so dass die Schilddrüsencarcineme in der That als eine Gruppe von Krebsen aufzufassen sind, bei welchen sehr häufig und vollkommen die morphologischen Eigenschaften und die secretorischen Functionen des Muttergewebes auf die Geschwulstzellen vererbt werden. Was den eben beschriebenen Fall besonders interessant erscheinen lässt, ist der Umstand, dass sich in den metastatischen Tumoren der Dura, des Knochenmarkes im Femur und der Pleura nicht allein die Zusammensetzung aus typischen hohlen Schilddrüsenfollikeln wiederholte, sondern in dem einen der beiden Pleuraknötchen auch eine Abscheidung colloider Massen von Seite der Epithelien in's Lumen erfolgt war mit allen den morphologischen Eigenschaften, welche wir von der normalen Schilddrüse her kennen.

Diese Fortdauer der Secretion hebt die vorstehende Beobachtung und die in der Literatur mitgetheilten analogen noch über die bekannten beiden Fälle von W. Müller[2]) hinaus. Derselbe hat zuerst darauf hingewiesen, dass bei carcinomatöser Struma sowohl im Primärtumor als in seinen Metastasen eine grosse Uebereinstimmung mit dem normalen Organ insofern existirt, als in ihnen die Neigung zur „Abschnürung kugliger follikelähnlicher Massen aus cylindrischen schlauchförmigen Anlagen" in gleichem Maasse wie in der Schilddrüse vorherrscht, viel reichlicher als z. B. in Magen- und Uteruscarcinomen; eine Mittheilung von Lücke[3]) schliesst sich diesen Angaben an. Indessen fehlen in den genannten Fällen colloide Abscheidungen

[1]) Wölfler, Ueber die Entwickelung und den Bau des Kropfes. Langenbeck's Archiv. Bd. 29. 1883. S. 758, 781, 782, 791 u. s. w.

[2]) W. Müller, 2 Fälle von Epithelioma cylindrocellulare der Schilddrüse. Jenaische Zeitschr. für Med. und Naturwissensch. Bd. VI. 1871. S. 464.

[3]) Lücke, Die Krankheiten der Schilddrüse. Stuttgart 1875. S. 94.

in die Bläschen, es handelt sich nur um die Bilder, welche in meiner Beobachtung Femur- und Dura-Metastase darboten. Doch kommen Mittheilungen, welche der meinigen ähnlich sind bezüglich der Fortdauer der Colloidsecretion nicht nur in Neubildungen der Schilddrüse selbst, sondern auch ihren Metastasen in der Literatur der letzten Jahre nicht zu selten vor. Sie zerfallen je nach der Beschaffenheit und klinischen Bedeutung des primären Tumors in verschiedene Gruppen, die zum Theil mit Sicherheit, zum Theil nur mit Wahrscheinlichkeit verwerthbar sind, zum Theil als unbewiesene angesehen werden müssen. Das letztere gilt wenigstens von dem Bericht Morris'[1]) über einen grossen, pulsirenden, bösartigen Schädeltumor, bei einer noch mit — nicht untersuchten — Geschwülsten der Clavicula und beider Femora behafteten Patientin; nach manchen Wandlungen in der Beurtheilung von Seiten verschiedener Autoritäten ist derselbe vom Morbid Growth Comittee im Anschluss an Cohnheim's Fall (s. u.) für die nach dem Schilddrüsentypus gebaute Metastase einer Struma erklärt worden, die letztere allerdings zu Lebzeiten der Pat. nie aufgefallen und erst nachträglich auf Grund einer Photographie angenommen; mit Rücksicht auf die von Anderen gestellte histologische Diagnose „Enchondrom" mag die Zugehörigkeit dieser Geschwulst zu unseren Tumoren sehr fraglich erscheinen. Riedel[2]) hat einen Unterkiefertumor als „Drüsencarcinom" beschrieben unter Betonung dessen, dass die Struktur stellenweise genau der des Schilddrüsengewebes glich, erst später[3]) aber den Fall zu den inzwischen bekannt gewordenen Knochenmetastasen von Schilddrüsentumoren gerechnet, ohne über den Zustand der Thyreoidea selbst Angaben zu machen. In einer zweiten Gruppe von Beobachtungen constatirte man am Lebenden eine Struma und fasste dieselbe als Ausgangspunkt der nach dem Typus der colloidhaltigen Schilddrüse gebauten Knochentumoren auf: Bei Kraske's[4]) Patienten wurde aus dem

[1]) Morris, Pulsating tumours of the left parietal bone etc. Transact. of the pathol. Soc. T. XXX. 1880. p. 259.

[2]) Riedel, Die chirurg. Klinik in Göttingen. Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 15. 1881. S. 445 und 455.

[3]) Derselbe, Verhandl. des Chir.-Congresses. 1893. I. S. 87.

[4]) Kraske, Ebendaselbst. S. 86.

Stirnbein, bei Haeckel's[1]) aus dem Unterkiefer eine Geschwulst von zweifellosem Schilddrüsenbau exstirpirt, während die Schilddrüse selbst vergrössert, in Haeckel's Fall sogar excessiv gross war, aber nach der Operation auf Jahre hinaus stationär blieb, also an und für sich klinisch gutartig erschien[2]). In anderen Fällen spielte der Kropf im Krankheitsbild eine hervorragendere Rolle oder stand sogar im Mittelpunkte desselben: v. Eiselsberg[3]) exstirpirte einen Schädeltumor von Schilddrüsenbau bei einem Patienten, dessen Struma 18 Jahre bestand, lange stationär war, in letzter Zeit aber zu Venenektasien am Thorax geführt hatte; auch in Cramer's[4]) Fall II war eine ältere Struma vorhanden, die erst zuletzt sichtlich wuchs, nachdem im Unterkiefer und an verschiedenen anderen Stellen des Skelets Neubildungen aufgetreten waren; im exstirpirten Kiefer fand man den Bau der Struma gelatinosa und daneben Stellen mit soliden Epithelhaufen. Endlich besass auch bei Wölfler's[5]) Patienten, dem ein Schädeltumor vom unverkennbaren Bau des colloidhaltigen Kropfgewebes exstirpirt wurde, eine Struma, welche kurz vorher in Erscheinung getreten war und stetig wuchs und sich verhärtete, die Bedeutung der primären Geschwulst.

Wo in Fällen generalisirter Schilddrüsentumoren die anatomische Untersuchung des Kropfes selbst vorgenommen werden konnte, bot dieselbe überraschender Weise bisweilen nur das Bild einer harmlosen Struma gelatinosa: Feurer[6]) exstirpirte einen grossen Schädeltumor, der erst nach der histologischen Untersuchung auf Grund seiner typischen Schilddrüsenstruktur mit einer kleinfaustgrossen Struma in Zusammenhang gebracht wurde, ohne dass aber Langhans in letzterer post mortem

[1]) Haeckel, Correspondenzbl. des Vereins thüringer Aerzte. 1889. S. 18. Cit. nach Riedel (s. S. 61 Anm. 3).

[2]) Ob Gussenbauer's Fall (Verhandl. des Chir.-Congr. 1893. I. S. 88) von Wirbelmetastase mit Strumatextur auch mit Rücksicht auf Colloidbildung hierher gehört, darüber fehlen die entsprechenden histologischen Mittheilungen.

[3]) v. Eiselsberg, Langenbeck's Archiv. Bd. 46. 1893. S. 430 (Fall I).

[4]) Cramer, Langenbeck's Archiv. Bd. 36. 1887. S. 259.

[5]) Wölfler, Langenbeck's Archiv. Bd. 29. 1883. S. 760.

[6]) Feurer, Festschr. zum 25jähr. Jubiläum von Th. Kocher. Wiesbaden 1891.

mikroskopisch etwas von krebsiger Textur, überhaupt etwas Anderes, als wucherndes Schilddrüsengewebe nachweisen konnte. Aehnlich verhielt sich Middeldorpf's[1]) Fall, dessen anatomische Untersuchung Marchand vornahm: Trotz zahlreicher Tumoren im knöchernen Schädel, in beiden Humeri, beiden Femora, der Lendenwirbelsäule, dem Kreuzbein und den Lungen, welche alle unter einander übereinstimmend nach Art der colloidhaltigen Schilddrüse gebaut waren, waren die in der Thyreoidea selbst gefundenen rundlichen Knoten klein und nach makroskopischem und mikroskopischem Verhalten nur als Adenome zu bezeichnen. Eine Beobachtung v. Eiselsberg's[2]) ist besonders merkwürdig dadurch, dass die ganz allmählich, besonders unter dem Einfluss mehrerer Schwangerschaften gewachsene mächtige Struma, als sie wegen Athembeschwerden exstirpirt war, in beiden Lappen nur eine Reihe von Adenomknoten darbot, im weiteren Verlauf aber ein Tumor im Sternum sich entwickelte, der den Bau des Cylinderzellencarcinoms und Colloidtropfen in einigen der Schläuche besass; dass trotz dieser Differenz in der Struktur der Knochentumor doch eine Metastase der Struma darstellte, ging aus der klinischen Beobachtung hervor: Unter seiner Entwickelung besserten sich die nach der Schilddrüsenexstirpation aufgetretenen deutlichen Erscheinungen der Cachexia thyreopriva mit Tetanie bis zu fast völliger Gesundheit, anschliessend an die operative Entfernung der Sternalgeschwulst aber trat von Neuem schwere Tetanie auf, die bald in Cachexie überging, ohne dass dieselben unter dem Wachsthum eines weiteren Tumors im Schulterblatt wieder geschwunden wäre. Eine Ausnahmestellung nimmt trotz der sonstigen grossen Uebereinstimmung mit den zuletzt aufgeführten Cohnheim's[3]) vielbesprochener Fall ein; auch in ihm fällt das Missverhältniss zwischen Primärtumor und Metastasen auf: Letztere, nach dem Typus der Colloidstruma gebaut, waren zahlreich in Lungen, Bronchialdrüsen, Lendenwirbeln und Femur vorhanden; eine Schilddrüsenvergrösserung hatte sich im Leben nicht bemerkbar gemacht, und war auch bei der anatomischen Untersuchung unscheinbar: der linke Lappen enthielt 2 bis

[1]) Middeldorpf, Langenbeck's Archiv. Bd. 48. 1894. S. 502.
[2]) v. Eiselsberg, Ebendaselbst. S. 489.
[3]) Cohnheim, Dieses Archiv. Bd. 68. 1876. S. 547.

taubeneigrosse Knoten von der Struktur des gemeinen Gallertkropfes. Was aber diese scheinbar harmlose Struma auszeichnete, ist der Umstand, dass von einem der Knoten ein knopfförmiger Wulst in's Lumen einer grösseren Vene hineinragte.

Schliesslich bleiben diejenigen Fälle übrig, in denen von einer evident bösartigen Struma Metastasen mit colloidhaltigen Follikeln ausgegangen waren. In einigen von ihnen hatte die Struma maligna carcinomatosa im Leben als Hauptleiden im Vordergrund gestanden und secundäre Knoten mit dem Bau der colloidhaltigen Schilddrüse erzeugt in einem Fall Kaufmann's[1]) in den Lymphdrüsen des Halses, in einem v. Eiselsberg's[2]) (Fall VI) in Lungen, Hals- und Mediastinaldrüsen und im Unterkiefer. Hinterstoisser[3]) berichtet von einem Patienten mit grossem Tumor an der knöchernen Schädelbasis von der Textur des reinen Colloidkropfs und ebenso gebauten Lungenknoten, welche sich während des Wachsthums einer Struma von carcinomatösem Bau entwickelt hatten. Heschl[4]) bezeichnet einen primären, 1 Jahr nach der Exstirpation recidivirten Schilddrüsentumor als „Adenom", während Wölfler[5]) denselben nach dem grobanatomischen Verhalten und nach den histologischen Eigenschaften des Recidivs für ein adenomähnliches alveoläres Carcinom erklärt; bei der Section des Patienten fanden sich metastatische, aus colloidhaltigen Follikeln zusammengesetzte Knötchen ausschliesslich in den Lungen. Im Gegensatz dazu war in meinem Falle die zweifellos vorhandene carcinomatöse Neubildung in der Schilddrüse zu Lebzeiten nicht hervorgetreten und erst bei der Section bemerkt worden, nachdem die Metastase im Schädel unter der Diagnose eines selbständigen Knochentumors exstirpirt war. Neumann's[6]) Mittheilung bietet ähn-

[1]) Kaufmann, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 14. S. 41/43 (Fall V). 1881.
[2]) v. Eiselsberg, Langenbeck's Archiv. Bd. 46. 1893. S. 438.
[3]) Hinterstoisser, Beiträge zur Chir. Festschr. für Billroth. 1892. S. 302 (Fall I).
[4]) Heschl, K. k. Gesellsch. der Aerzte. 8. April 1880. Citirt nach Wölfler.
[5]) Wölfler, Langenbeck's Archiv. Bd. 29. 1883. S. 759, 766 und 772.
[6]) Neumann, Langenbeck's Archiv. Bd. 23. 1879. S. 864.

liche Verhältnisse: der Humerus wurde wegen einer Geschwulst amputirt und in letzterer ganz schilddrüsenähnliche Struktur mit einer im frischen Zustand flüssigen, nach der Härtung homogenen colloiden Masse in den Epithelbläschen gefunden, und erst dadurch die Aufmerksamkeit auf einen seit 5 Jahren bestehenden ansehnlichen soliden Kropf gelenkt, der post mortem untersucht wohl den Typus des normalen Schilddrüsengewebes, aber mit gewissen Abweichungen, nehmlich carcinomähnlichen Bildern, darbot; Neumann bezeichnet den Tumor als „alveoläres Colloidsarcom", da er die Follikelzellen aus den Zellen der Bindegewebsspalten hervorgehen lässt. Nur als anatomische Präparate beschreibt endlich v. Eiselsberg[1]) ein „Adenocarcinom" der Schilddrüse mit einer aus colloidhaltigen Follikeln und Schläuchen bestehenden Metastase im Humerus (Fall V), ein weiteres mit secundären colloidbildenden Knoten in Lungen, Leber, Schädelkapsel (Fall VII), und ein ebensolches mit Metastasen im knöchernen Schädel, in Rippen und Humerus (Fall VIII); doch sind über die feineren Strukturverhältnisse der Knoten in der Thyreoidea selbst keine Angaben gemacht. Zur Vervollständigung sei noch angeführt, dass Eberth[2]) beim Hunde ein „Epitheliom" der Schilddrüse beobachtete, welches in die Venen an der Oberfläche des Organs eingewachsen war und secundäre Geschwülste in der Lunge erzeugt hatte; im Primärtumor lagen hohle Zellstränge und rundliche Follikel und spärliche Colloidbildung in letzteren vor, in den Lungenknoten auffallend reichliche runde Follikel mit colloidem Inhalt, vollkommen ähnlich dem Schilddrüsengewebe junger Individuen.

Die Aufführung aller beschriebenen Fälle von colloidbildenden Strumametastasen sollte eine Anschauung von der wechselnden Beschaffenheit der Geschwülste in der Schilddrüse selbst bieten. Bezüglich der Benennung der letzteren möchte ich dafür eintreten, das Bestehen von Metastasen unter allen Umständen als Ausdruck einer carcinomatösen Natur des Primärtumors aufzufassen. Für einzelne der Beobachtungen, und zwar die als letzte Gruppe aufgeführten, wird dies auch auf Grund der histologischen Untersuchung unbestritten bleiben; zu ihnen gehört

[1]) v. Eiselsberg, Langenbeck's Archiv. Bd. 46. S. 437 ff. 1893.

[2]) Eberth, Dieses Archiv. Bd. 55. 1872. S. 254.

die meinige. Für andere, die vorhergehende Gruppe (Feurer, Middeldorpf, Hinterstoisser, v. Eiselsberg, Cohnheim), ist die Geschwulst in der Thyreoidea selbst anatomisch als einfaches Adenom beschrieben worden. Gegen Cohnheim's Bezeichnung „einfacher Gallertkropf mit Metastasen" und gegen seine Verwerthung des Falles für allgemein-pathologische Anschauungen haben sich v. Recklinghausen[1]) und Wölfler[2]) gewendet; ersterer fasst die Neubildung auf Grund der gegebenen Schilderung als Gallertcarcinom auf, letzterer vermuthet, dass die Untersuchung unvollständig war und krebsig gebaute Partien übersehen wurden, und hält daran fest, dass schilddrüsenähnliche Metastasen nur dann gefunden werden, wenn die Schilddrüse selbst zu einer schon nach ihrer Struktur bösartig zu nennenden Geschwulst umgewandelt war[3]). Nach weiteren Erfahrungen lässt sich indessen der letztere Satz nicht in vollem Umfang aufrecht erhalten: die Untersuchung späterer Fälle — Middeldorpf's Fall durch Marchand und Feurer's Fall durch Langhans — ist soweit durchgeführt, dass an den „adenomatösen" Knoten auch mikroskopisch jede krebsige Textur ausgeschlossen werden darf. Es giebt also Carcinome der Schilddrüse, welche an und für sich den Charakter der malignen Neubildung nicht darbieten, bei grobanatomischer und mikroskopischer Untersuchung keine Differenzen gegenüber den gemeinen knotigen Adenomen auffinden lassen und ihre Bösartigkeit nur in der Erzeugung von Metastasen documentiren. Mit Rücksicht auf den feineren Bau ist für dieselben die Bezeichnung „Adenocarcinom" durchaus zutreffend, welche v. Eiselsberg auch in mehreren seiner Fälle angewandt hat. Sicher sind dies Geschwülste, in denen nicht nur gemäss Wölfler's für die Schilddrüsencarcinome geäusserten Annahme die colloidbildenden Follikel als Endresultat aus soliden Krebsalveolen hervorgehen, sondern letztere niemals zur Entwickelung gelangen; für Fälle mit gemischter, theils ächt-drüsiger, theils alveolär-krebsiger Struktur stellt wohl ein Theil der ersteren Partien die Reste des älteren Adenomknotens dar, aus dem erfahrungsgemäss das Carcinom

[1]) v. Recklinghausen, Dieses Archiv. Bd. 70. S. 153. 1877.
[2]) Wölfler, Langenbeck's Archiv. Bd. 29. S. 755 ff. 1883.
[3]) Derselbe, Ebendaselbst. S. 757.

häufig hervorgeht, ein anderer Theil aber ist offenbar, wie in meinem Präparat, in der Periode des wachsenden Krebses neugebildet, als primär-krebsiger, aber nach dem histologischen Typus des Adenoms gebauter Geschwulsttheil, neben welchem ein anderer Theil mit der gewöhnlichen alveolären Textur als weiteres Entwickelungsstadium aus diesem, oder auch von vornherein aus dem ursprünglichen Drüsengewebe hervorgeht. Also, abgesehen von dem Uebergang eines Adenomknotens in ein Carcinom macht diese Form des Schilddrüsenkrebses auch rein histologisch betrachtet mit Vorliebe eine „adenomatöse" Zwischenstufe durch, oder behält überhaupt diese Struktur dauernd bei.

Durch die Gesammtheit dieser Beobachtungen ist der Beweis gegeben, dass bei metastasirenden, carcinomatösen Schilddrüsentumoren nicht nur in der primären Neubildung, sondern auch den secundären Eruptionen die secretorischen Fähigkeiten des Mutterbodens erhalten sein können. Die Schilddrüsencarcinome stellen zweifellos das Hauptcontingent zu den Geschwülsten mit diesem eigenthümlichen Verhalten. Für den folgenden Bericht über eine gallenbildende Metastase eines primären Leberkrebses sind in der Literatur weit weniger analoge Beobachtungen aufzufinden.

II. Fall. Carcinom der Leber mit Cirrhose, Geschwulstthromben in der Pfortader; Metastasen in den retroperitonäalen Lymphdrüsen, der Lunge und den Bronchialdrüsen, im Schädeldach, Sternum und Kreuzbein.

Johann Goldschine, 55 Jahre alt; secirt den 18. April 1896.

Sectionsbericht (in gekürzter Form): Sehr magere, blasse Leiche; ganz schwache icterische Hautfärbung an Brust und Armen. In der Bauchhöhle 4 Liter stark blutiger, trüber und mit Fibrinmembranen vermischter Flüssigkeit. Leber ragt 7 cm weit unter dem Proc. xyphoideus herab; an der Vorderfläche des rechten Lappens erhebt sich dicht neben dem Lig. suspensorium ein 10 cm breiter, mit den dünnen Bauchdecken verwachsener Tumor. Das Sternum knickt schon bei leichten Manipulationen entsprechend dem Ansatz der 2. Rippe ein; nach dem Aufsägen findet sich hier, den untersten Theil des Manubrium einnehmend in der Spongiosa an Stelle des Markes ein weiches Geschwulstgewebe von bunter Beschaffenheit, theils grauroth, theils gelblich; innerhalb desselben sind die Spongiosabälkchen spärlicher und dünn, die Knochenrinde auf dem sagittalen Sägeschnitt dünn, aber nirgends durchwachsen. Dicht über dem vorderen Ansatz der rechten Zwerchfellshälfte am Rippenbogen ein Packet vergrösserter weisser, markiger Lymphdrüsen, eine gleiche Drüse im Mediastinum

anticum, in der linken Fossa supraclavicularis schwach geröthete, schlaffe Drüsen. Kleines, etwas braunes Herz, leichte Verwachsung der Aortenklappen an den Berührungsstellen, und feine bindegewebige Knöpfchen auf dem Schliessungsrande der Mitralis. An Oesophagus, Pharynx, Zunge, Gaumen und Trachea keine Veränderungen. Unter der Bifurcation der letzteren wieder ein Packet von Lymphdrüsen, die in weiche Tumormasse umgewandelt sind. Bindegewebige Adhäsionen beider Lungenspitzen entsprechend je einer kleinen Caverne mit schiefriger, narbiger Wand, in der einzelne käsige Heerdchen eingeschlossen sind, und schmierigem grauen Inhalt. In beiden Lungen zahlreiche runde, markige Geschwulstknoten, besonders reichlich im rechten Unterlappen; neben einem Bronchialast des letzteren eine markig-weisse vergrösserte Drüse. Im Magen blutige Flüssigkeit; dicht über dem Pylorusring auf der Höhe einer Schleimhautfalte ein kleiner flacher Defect von 6 mm Durchmesser, ohne jede Verhärtung des Gewebes in Grund und Rändern.

Leber sehr gross: Breite misst 27,5 cm, wovon 18 cm auf den rechten Lappen kommen; Höhe rechts 17, links 15 cm. Am rechten Lappen Oberfläche etwas höckerig, die Erhebungen von bräunlicher Leberfarbe, in den Einsenkungen reichliche Gefässramificationen; nur einige weisse heben sich deutlich ab, besonders am Rande; der an's Lig. suspensorium stossende Theil, etwa $\frac{1}{4}$ des ganzen Lappens ist umgewandelt in ein gelblichweiss durch die Kapsel schimmerndes Gewebe, über dem in der Kapsel feine, weisse, ramificirte Streifen, offenbar gefüllte Lymphgefässe laufen. Von dieser Partie erhebt sich der Anfangs erwähnte, 5 cm dicke Tumor, in dem er das Lig. suspens. nach links verdrängt; den Haupttheil desselben bildet eine weiche, grauweisse Substanz; an seinem rechten Rand ist die Oberfläche zerklüftet und hämorrhagisch beschaffen. In dem linken Viertel des rechten Lappens ist das Lebergewebe vollständig in markige, weissliche, von gelben, undurchsichtigeren Partien durchsetzte Geschwulstmasse umgewandelt, die zwar aus Knoten zusammengesetzt ist, aber zwischen den letzteren nur schmale Bindegewebszüge, nichts von Lebergewebe mehr aufweist. Diese diffuse Infiltration mit Tumorsubstanz endet nach rechts mittelst scharfer Grenze; nur tritt über dieselbe hinaus noch der mit Geschwulstmasse vollgestopfte rechte Pfortaderast in das übrige Lebergewebe des rechten Lappens ein; dasselbe ist steif, die Acini heben sich sehr deutlich von einander ab, bilden ziemlich grosse Felder mit blassrothen Centren und etwas brauner Peripherie, doch sind mit blossem Auge keine beträchtlichen Verbreiterungen des Bindegewebes wahrzunehmen; einige runde Geschwulstknoten liegen über diesen Theil des Lappens verstreut. Die Oberfläche des linken Lappens ist ganz eingenommen von flach vorspringenden weisslichen Tumorknoten, zwischen denen braunrothe Einsenkungen liegen; doch ist auf dem Durchschnitt die Substanz des ganzen Lappens in dieselbe infiltrirte Tumormasse umgewandelt, wie der angrenzende Theil des rechten Lappens, in welchen sie continuirlich übergeht; auf dem Hauptschnitt ist der linke Pfortaderast auf eine Länge von 8 cm getroffen, der ebenfalls von Geschwulstgewebe

ausgefüllt wird und sich in einen ebenso beschaffenen Thrombus im Hauptstamm der Pfortader fortsetzt.

Ductus choledochus bis in's Duodenum wegsam, von mittlerer Weite. Der seröse Ueberzug der Gallenblase an der Unterseite mit flachen, weissen Erhebungen besetzt; Schleimhaut überall wohlerhalten, ohne Härten und Verdickungen, stark grün gefärbt; schleimige Galle ohne Concremente im Lumen; Ductus cysticus in ganzer Ausdehnung durchgängig und dünnwandig.

Milz stark vergrössert (19,5 : 12 : 3,5 cm), schlaff, ohne Knoten. Vor der V. cava inf. eine Kette von Lymphdrüsen, die zum Theil schlaff und bräunlich, zum Theil in steife, weisse Tumorsubstanz verwandelt sind; ein ebenso verändertes Drüsenpacket liegt als wallnussgrosser Tumor an der medialen Seite der linken Niere. In den Nieren mässig blutreiches, gut transparentes Parenchym. Hoden, Nebenhoden, Harnblase, Prostata ohne Veränderungen. Im Ileum, $\frac{1}{2}$ m über der Klappe ein linsengrosser, flacher Defect der Schleimhaut mit glattem Rand; sonst am Darm nichts Besonderes. In der linken Seite des kleinen Beckens wölbt sich ein Tumor vor, der neben dem Kreuzbein liegt, aber auf dessen vordere Fläche übergeht und mit der Knochensubstanz innig verbunden ist; nach dem Durchsägen des Kreuzbeins ergiebt sich, dass der 3. Kreuzbeinwirbelkörper ganz weich und vollständig in Geschwulstmasse umgewandelt ist; der in's Becken vorspringende Tumor hängt mit dieser continuirlich zusammen, grenzt lateralwärts an den N. ischiadicus an. An den Darmbeinschaufeln nichts von Neubildungen, auch nicht an den aufgesägten Lendenwirbelkörpern, sowie in dem aufgesägten Femur.

An der rechten Stirnhälfte unter der Haut eine weiche, flache Geschwulst, welche zum Theil an der Haut haften bleibt, andererseits aber durch einen markstückgrossen Defect des Knochens (25 : 23 mm), dessen Ränder sehr rauh und zackig sind, bis auf die Dura reicht und hier nach Ablösen des Schädeldachs etwas pilzförmig gestaltet, mit 5 cm breiter und 6 cm langer Basis aufsitzt. An der Tabula int. ist der Defect etwas grösser, 35 : 40 mm, und besonders nach rechts hin verbreitert; sie trägt um die Oeffnung einen Osteophytenwall. Der Tumor reicht nach links etwas über die Mittellinie hinaus; doch ist der darunter verlaufende Sinus longitudinalis unverändert, enthält flüssiges Blut. Nirgends ist die Dura vom Tumor durchwachsen. Oberfläche der Stirnlappen leicht abgeplattet. An der Hirnsubstanz nichts Besonderes.

Mikroskopische Untersuchung: Im frischen Präparat stimmen bezüglich der Zellenbeschaffenheit die Lebergeschwulst und alle Metastasen bis auf diejenige des Sternum durchaus überein: Es handelt sich um sehr polymorphe, cubische, keulenförmige, spindlige, ziemlich kleine Gebilde, in denen das Protoplasma spärlich ist und der Kern überwiegt; sie liegen in epithelialer Anordnung ohne Intercellularsubstanz an einander zu unregelmässigen Haufen vereinigt, ohne dass Balken- oder Schlauchbildung zum Vorschein kommt. In vielen Zellen finden sich Fettkörnchen. Ganz anders

sehen die Zellen der Geschwulst im Sternum aus: Sie sind viel grösser, besonders durch eine beträchtliche Menge Protoplasma, welches stark gekörnt erscheint, ihre Form polyedrisch; auf den ersten Blick stimmen sie vollkommen mit normalen Leberzellen überein. Eine Gruppe solcher Zellen wird aufgefunden, in deren Axe ein scharf begrenzter, breiter, grüngelber Faden verläuft, von welchem aus kleine Seitenäste zwischen die Leberzellen dringen; ein Bild, welches durchaus einem Abschnitt des Gallencapillarnetzes in Lebern mit Gallenstauung gleicht. Dieser Befund gab die Veranlassung zu einer genauen histologischen Durcharbeitung des Falles.

Nach der Härtung: In der Leber ist in den cirrhotischen Partien ausserhalb des Tumors das Bindegewebe in mässigem Grade vermehrt und — mit Ausnahme der noch zu erwähnenden nächsten Umgebung des Carcinoms — nur an der Peripherie der Acini, nicht zwischen den Capillaren derselben. Im Ganzen sind deutlich atrophirte Leberläppchen sehr spärlich, die meisten besitzen trotz der Bindegewebswucherung normale Dimensionen. Die zellige Infiltration der verbreiterten Septen ist ebenso wechselnd in der Stärke, wie ihre Vascularisation und das Auftreten kleiner Gallengänge darin, und alle 3 Zustände gehen nicht nothwendig Hand in Hand. Sehr häufig kommt eine auffällige Hypertrophie der Leberzellen, besonders ihrer Kerne vor, entweder über ein ganzes Läppchen oder nur einen Theil desselben ausgedehnt, in letzterem Falle nicht an eine bestimmte Region gebunden: Das Constante ist dabei die Vergrösserung des Kerns, der zugleich meist intensiv und gleichmässig sich färbt, oft verdoppelt ist; häufig hat auch das Protoplasma an Menge zugenommen und zeichnet sich dann vielfach von dem der normalen Nachbarzellen durch starke Pigmentirung mittelst feiner gelbbrauner Körnchen aus. Nicht selten fällt die Kernveränderung räumlich mit einer Dilatation und Hyperämie der intraacinösen Capillaren genau zusammen; in diesem Falle ist der Zellleib oft nicht mit vergrössert, bisweilen sogar verkleinert. In den ausgedehnten carcinomatösen Partien ist zum Theil ja schon makroskopisch, noch durchgehender mikroskopisch eine Zusammensetzung aus einzelnen kleineren rundlichen Knoten sichtbar, welche letztere durch Bindegewebssepten verschiedener Breite getrennt werden; nach dem Centrum der Heerde zu, wo letztere spärlicher und dünner werden, confluiren häufig benachbarte Knoten. Oft lehnen sich an solche Bindegewebszüge noch verschieden gestaltete Reste einzelner Leberläppchen an, die theils nur Zeichen der Compression oder der Stauungsatrophie, theils aber eine zwischen den Bälkchen sich verbreitende Bindegewebsentwickelung darbieten, bei deren hohen Graden die Leberbälkchen auf sehr verdünnte, ramificirte und oft netzartig verbundene Stränge reducirt sind, welche grosse Aehnlichkeit oder sogar völlige Uebereinstimmung mit den kleinen Gallengängen in der verbreiterten Glisson'schen Kapsel der einfach cirrhotischen Partien gewonnen haben; wo die Centralvene in solchen Läppchen erhalten ist, kann sie einen breiten Bindegewebsring besitzen. In diesen Tumorpartien bietet die Struktur der Neubildung selbst ein höchst wechselvolles

Bild: Zunächst kommen weitreichende Degenerationen vor, innerhalb deren die Krebszellen zu Schollen ohne färbbaren Kern umgewandelt und Leukocyten in spärlicher Zahl eingestreut sind. In den mehr centralen Theilen, wo kleinere Knoten confluirt sind, ist die Degeneration so verbreitet, dass nur schmale Randpartien der Heerde ihre Färbbarkeit bewahrt haben und eine Struktur erkennen lassen. Dieser erhaltene Saum der grossen Heerde und die kleineren Knoten sind nun in sehr verschiedener Weise aufgebaut: Vorherrschend ist der Typus des gemeinen alveolären Carcinoms mit grossen Epithelzellenhaufen von rundlicher oder länglicher, oft auch eckiger Form und ausgeprägtem gefässhaltigen Bindegewebsgerüst. Die Krebszellen sind durchweg kleine polymorphe Gebilde, rundlich oder eckig, mit meist spärlichem grobkörnigen Protoplasma und ziemlich kleinem Kern. Nichts erinnert in ihrer Beschaffenheit und ihrer Anordnung an Leberzellen. Zu den von diesem gewöhnlichen Typus abweichenden Texturen sind schlauchartige Bildungen zu rechnen, welche — im Ganzen ziemlich selten — mitten unter den soliden Krebsalveolen vorkommen so, dass sie, im Umfang von diesen nicht verschieden, ein scharf geschnittenes centrales Lumen besitzen, das leer ist oder lose liegende, in Zerfall begriffene Zellen einschliesst; bisweilen sind die Zellen um das Lumen nicht anders gestaltet, als in den soliden Alveolen, besonders dann, wenn sie um dasselbe nicht einen einschichtigen, sondern einen dicken Mantel bilden, wobei das Lumen oft excentrisch im Zellhaufen liegt; andere Male aber von cylindrischer Gestalt. Die andere, weit häufigere Abweichung von der alveolären Struktur bilden Epithelwucherungen in Form solider, dicker Balken, welche bisweilen allein ein ganzes Knötchen aufbauen, vor Allem häufig aber in der Peripherie alveolär-strukturirter Heerde erscheinen, besonders dort, wo dieselben von erhaltenem Lebergewebe begrenzt werden. Zunächst sind dies Partien, die den Eindruck eines Leberläppchens machen, dessen Balken durch Vermehrung seiner Zellen stark verbreitert sind unter gleichzeitiger Compression der Capillaren; die Balken liegen zum Theil parallel, zum Theil verbinden sie sich durch kurze Aeste; die Zellen sind weit kleiner, als die normalen Leberzellen, eckig, sehr vielgestaltig. Der morphologische Vergleich mit einem veränderten Leberläppchen trifft offenbar auch die Genese dieser Heerde; denn man hat Gelegenheit, solche von kleinem Umfang noch an sichelförmige, comprimirte, aber sonst intacte Reste des Leberläppchens, in welchem sich der Knoten entwickelt, unmittelbar angrenzen und dann die Bälkchen des letzteren in continuirlicher Verbindung mit den breiten Zellsträngen zu sehen. Der Uebergang geschieht in der Art, dass das ursprünglich ein- oder zweireihige Leberzellenbälkchen sich immer mehr dadurch verdickt, dass die Zahl seiner Zellen im Breitendurchmesser zunimmt, und dass damit eine allmählich sich vollziehende Umwandlung der Zellbeschaffenheit einhergeht: Die Zellen werden nach dem Centrum hin ziemlich rasch kleiner, hauptsächlich durch Abnahme der Protoplasmamenge, und letzteres verliert die Granulirung und die von diffuser Durchtränkung und von feinsten Körnchen herrührende bräunliche Farbe der normalen Leberzelle, während

der Kern intensiver tingirbar wird. Ein kleiner Knoten fusst oft mit einer ganzen Zahl solcher Verbindungen in einem Leberläppchen. Eine offenbar nahe verwandte Art balkenförmiger Epithelwucherung liefert ein anderes Bild dadurch, dass in einem etwa gleich grossen Knötchen weniger Epithelstränge liegen, zwischen ihnen aber klaffende Lücken bleiben, die den Capillargefässen entsprechen. Ein Bindegewebsstroma existirt bei den einfachsten Formen dieser Art nicht, sondern die Oberfläche der Epithelbalken wird von einem continuirlichen Belag platter Zellen, den Endothelien dieser Capillarräume überzogen. So kommt es, dass die letzteren kein eigentliches Röhrensystem darstellen, sondern mehr unregelmässige Spalten und Lacunen, die den zwischen den Balken freibleibenden Raum einnehmen und bisweilen dieselbe Breite, wie diese besitzen. Die Epithelbalken sind unförmlich, dick, ganz aus kleinen, eckigen Zellen zusammengesetzt, von denen in der Breite eines Balkens oft 15 zu zählen sind, verlaufen in den verschiedensten Richtungen und sind ausserdem gewunden, so dass man sie bald in Längs- oder Schrägschnitten, bald quergetroffen als runde Scheiben zu Gesicht bekommt; auch Verzweigungen kommen daran vor, die nicht selten Verbindungen mit den Nachbarn herstellen. Dort wo diese Balken mit der bindegewebigen Umgebung in Verbindung stehen, schliesst sich nicht selten an die Basis eines Balkens ein in dies Bindegewebe eingesetztes alveoläres Epithelnest an. Liegt auch für diese Bildungen der Vergleich mit einem Leberläppchen mit verdickten Balken nahe, so ist doch die Zahl der letzteren in einem Knoten von Leberläppchengrösse viel geringer, als in letzterem selbst. Balkensysteme ganz gleicher Art kommen vor, in denen an der Oberfläche der Epithelstränge unter dem Endothel eine Bindegewebsschicht liegt, theils nur als feine Hülle, theils stärker, und nach Maassgabe ihrer Dicke werden die Capillarräume dazwischen eingeengt, und schliesslich nähert sich die Struktur der eines Carcinoms mit reichlichem Bindegewebsstroma, in dem die Capillaren verlaufen, ohne besonders hervorzutreten. In den von Bindegewebe umhüllten Balken kann auch eine quere Zergliederung durch Einwachsen desselben in's Epithel stattfinden und so schliesslich das volle Bild des alveolären Carcinoms erzeugt werden; offenbar aber findet an der Peripherie eines solchen Knotens ein Weiterwachsen desselben von vornherein nach dem alveolären Typus statt. — Ob der Uebergang der strangförmigen Epithelwucherungen, welche aus der Verdickung der Leberzellenbalken hervorgehen, in alveoläre Krebsstruktur mit Bindegewebsstroma immer nach diesem Modus geschieht, ist nicht überall da zu verfolgen, wo beide Strukturen an einander grenzen; aber sehr häufig ist er zweifellos, und oft finden sich ganz kleine Knötchen, in denen das Centrum aus alveolärem, stromahaltigem Krebsgewebe, die Peripherie aus Balken mit rein capillären Interstitien besteht und diese zellenreichen Balken den Zusammenhang mit dem intacten Lebergewebe vermitteln. Es ist also zu schliessen, dass dauernd auf diesem Wege normales Lebergewebe in alveolares Carcinomgewebe übergeführt wird; und zwar wird offenbar der alveoläre Bau meist schnell erreicht, ohne dass der epitheliale Neubildungsprozess lange im Zustand der

Balkenstruktur verharren und erst, was ja öfters vorkommt, ein durch und durch so gebautes Knötchen erzeugen musste, welches später erst als Ganzes in den alveolären Typus übergeht; häufig ist ein Knötchen bis dicht an die Wachsthumsgrenze alveolär gebaut und die Uebergangszone schmal, das jüngst angeschlossene Tumorgewebe hat also sofort die ächt krebsige Struktur angenommen unter frühzeitiger Bildung eines eigentlichen Stromas. In den balkenförmigen Wucherungen finden sich bisweilen reichliche Mitosen in den Krebszellen, auch tripolare, und ferner treten in vielen Alveolen zwischen den gewöhnlichen kleinen Krebszellen grosse Elemente mit mehreren grossen Kernen hervor, welche letztere allerdings beim Schrauben öfters als Durchschnitte eines einzigen gelappten und gewundenen Kerngebildes sich erweisen, so dass man eher von Riesenkernzellen, als von Riesenzellen sprechen wird. Die schon erwähnten Degenerationszustände und Nekrosen des Carcinoms betreffen in den grossen Heerden oft Epithel und Stroma, so dass das gesammte Geschwulstgewebe an solchen Stellen die Färbbarkeit eingebüsst hat, fehlen aber auch an den kleinen Knoten selten und nehmen hier die Centren der Epithelnester ein. — In der Nachbarschaft des infiltrirten Carcinoms des linken Theils der Leber treten innerhalb der cirrhotischen Partien ab und zu kleine alveolär gebaute Knötchen im interacinösen Gewebe auf, neben den hier verlaufenden Gefässen und Gallengängen, ohne dass aber je mit letzteren eine Verbindung bestände; sie sind also als directe Metastasen aufzufassen. Endlich finden sich in den mikroskopisch kleinen Pfortaderästen vielfach carcinomatöse Thromben, oft nicht alveolär gebaut, sondern eine einheitliche epitheliale Ausfüllungsmasse des Lumens bildend, in die von der Wand her gefässtragende Bindegewebssepten in unregelmässiger Anordnung eindringen.

Der an der Vorderfläche des rechten Leberlappens prominirende Tumor zeigt den Bau des gemeinen alveolären Carcinoms; in den breiten Bindegewebszügen, welche hindurchlaufen, liegen meist schmale ramificirte, bisweilen Netze bildende Epithelstränge, theils solid, theils mit axialem Lumen versehen, die vollkommen mit den interlobulären Gallengängen der cirrhotischen Partien und mit den durch intraacinöse Bindegewebsentwickelung atrophirten Leberbälkchen übereinstimmen.

Die Tumormassen in den grossen Pfortaderästen sind grösstentheils im Zustand der Nekrose und der Färbbarkeit verlustig gegangen; von der Peripherie dringen in gewissen Abständen grössere Gefässe ein, und nur um diese herum ist jedesmal eine mehr oder weniger breite Zone von Geschwulstgewebe wohlerhalten und gefärbt und zeigt die Struktur des alveolären Krebses mit kleinen polymorphen Epithelzellen und deutlichem Bindegewebsstroma.

Die Lungenmetastasen zeigen in den kleinsten wie den grösseren Knoten durchweg exquisit grobalveolären Bau, der allerdings durch das Wachsthum der Krebszellen innerhalb der Lungenbläschen bedingt ist, so dass die interalveolären Septen, ohne irgendwie verändert zu sein, das einzige Stroma bilden, in den epithelialen Alveolarpfröpfen aber nirgends eine

weitere Gliederung vorhanden ist. Die in die grösseren Knoten fallenden groben Bindegewebszüge schliessen bisweilen rundliche oder langgestreckte Epithelnester von beträchtlichem Durchmesser ein, die offenbar in präformirten Räumen, wohl Lymph-, vielleicht auch Blutgefässen liegen, und um diese liegen verstreut kleine Epithelstränge. Die Krebszellen sind durchweg klein, sehr polymorph, arm an Protoplasma. Auffällig ist die grosse Neigung zur Degeneration: Schon in den kleinsten, noch ausgebreiteter in den grösseren Knoten sind die Centren der Alveolen vielfach in vollständig kernlose, schollige Massen umgewandelt.

In den Bronchialdrüsen hat das Carcinom den gemeinen alveolären Bau; die Epithelnester sind nicht immer rundlich, sondern oft in die Länge gestreckt und stehen vielfach unter einander in Verbindung. Die Bindegewebsstränge dazwischen sind ziemlich zart. Die Krebszellen gleichen vollkommen denen der Lungenknoten in Grösse, Gestalt und Anordnung. Auch hier findet sich ausgedehnte Degeneration.

In dem auf der Dura mater sitzenden Tumor sind die Epithelien wiederum theils zu rundlichen Alveolen, theils zu Strängen gruppirt, welche vielfach unter einander anastomosiren; die Zellen selbst stimmen mit den der Lungen- und Bronchialdrüsengeschwülste überein, sind in den centralen Theilen der Alveolen häufig degenerirt; das Stroma besteht aus kräftigem, mässig zellenreichem Bindegewebe (Fig. 1. Taf. II).

Der Tumor im Becken, sowohl der das Kreuzbein durchsetzende, als der neben dem N. ischiadicus liegende Theil, besitzt die Struktur des gewöhnlichen alveolären Krebses mit ausgebreiteter Degeneration.

Gegenüber den aufgeführten secundären Heerden zeigt die Metastase im Sternum einen ganz besonderen Bau. Das Tumorgewebe nimmt die Spongiosa des Manubrium in ihrer ganzen Dicke ein, erreicht nach unten den Synchondrosenknorpel, grenzt nach oben aber an intactes Knochengewebe; vorn und hinten bildet entweder unveränderte Corticalis den Abschluss, oder dieselbe ist in ihren Markräumen von Tumorgewebe durchwachsen oder, an manchen Stellen der Vorderfläche, vollständig defect, so dass hier der Krebs in's Periost und parostale Gewebe eindringt. Im Centrum der erkrankten Partie fehlen die Spongiosabälkchen, nach der Peripherie zu treten spärliche Knochenspangen mit bindegewebiger Hülle auf und schliesslich ein zusammenhängendes Netz von solchen, dessen Maschenräume vollkommen oder partiell von den epithelialen Massen eingenommen sind. Auch in den centralen knochenfreien Theilen laufen kräftige Bindegewebszüge durch die Tumorsubstanz und theilen dieselbe in unregelmässige Felder. Innerhalb der letzteren und der zwischen den Knochenbälkchen liegenden Räume ist eine alveoläre Struktur nur im obersten, in den intacten Knochen übergehenden Abschnitt vorhanden, derart dass die Epithelzellen zu grösseren und kleineren rundlichen Nestern vereinigt in ein Bindegewebsstroma eingelagert sind, welch' letzteres reich an jungen Bindegewebszellen ist. Doch schon in diesen alveolären Partien treten, gegenüber den anderen Metastasen, gewisse Eigenthümlichkeiten hervor; zunächst in der Form der

Zellen: dieselben sind gross und reich an Protoplasma, meist polyedrisch, besitzen eine unverkennbare Uebereinstimmung mit Leberzellen. Ferner fällt in jedem der Nester eine Gliederung auf: Die Epithelien zeigen die Neigung, sich zu Balken an einander zu legen; ein grösserer Epithelhaufen kann aus netzförmig verbundenen Zellreihen bestehen; allerdings sind die Maschen eines solchen Netzes sehr eng, spaltförmig; auf der Wand der Spalten liegen wohl ab und zu platte Zellen, wie Endothelien, indessen konnte nie Blut in ihnen nachgewiesen werden; sie sind meist leer, oder sie enthalten körniges oder homogenes Material ohne besondere Färbung. In den kleineren der Nester trifft man nicht selten ein feines centrales Lumen, um welches die Zellen eine Schicht bilden, ähnlich also einem quergeschnittenen Drüsenschlauch, nur dass keine schmalen Cylinderzellen, sondern immer die grossen breiten Elemente denselben bilden. Selten stechen einzelne Glieder dieser Zellreihen durch einen beträchtlicheren Gesammtumfang und durch besondere Grösse des Kerns oder das Vorhandensein mehrere Kerne ab. Schon diese Partien zeigen also grosse Aehnlichkeit mit Leberzellen und Leberzellenbalken. In viel höherem Grade tritt dieselbe in dem Haupttheil der Sternalgeschwulst in den grossen, zwischen Bindegewebszügen und Knochenbälkchen liegenden Feldern zu Tage: Es findet hier keine weitere Gliederung durch ein Bindegewebsstroma zu alveolären Bildungen statt, sondern nur Capillaren laufen hindurch, wie im normalen Lebergewebe. Freilich ist keine Läppchenbildung mit durchgeführter Radiärstellung der Zellbalken vorhanden und es fehlen die Gallengänge; aber die epithelialen Bestandtheile zeigen in Form und Grösse, in gegenseitiger Verbindung und in ihrem Verhältniss zum Blutgefässsystem vollkommen das Princip des Leberbaues: Das Massiv der Epithelzellen wird von Capillarlücken durchsetzt, welche vielfach unter einander anastomosiren und dasselbe zerlegen in ein- oder zweireihige Balken, lange und kurze, gerade und gebogene, die aber, entsprechend der Gefässanordnung, vielfach mit einander verbunden sind, besonders häufig sind sie kurz, also eher Blöcke zu nennen. Auf gewisse Strecken hin fehlt überhaupt die Zergliederung in Balken und Blöcke und finden sich nur epitheliale Zellen neben einander; dieser Zustand geht stets Hand in Hand mit degenerativen Prozessen eigener Art an den Epithelien, welche eine Aufquellung des Zellkörpers bewirken und so vielleicht zu einer Compression der Capillaren führen. In den übrigen Partien mit wohlerhaltenen Capillaren zwischen den Epithelgruppen stellen dieselben zarte Endothelröhren vielfach mit rothen Blutkörperchen gefüllt, dar. Die Grösse der Epithelien dieser Sternalgeschwulst beruht wesentlich auf der Existenz eines reichlichen Protoplasmas, das gleichmässig und fein granulirt ist gleich dem der Leberzellen, aber keine gallige Färbung, weder diffuse noch körnige, besitzt. Wo die Zellen einander berühren, ist meist eine feine Grenzlinie vorhanden. Der Kern ist rund oder oval mit deutlicher, den Farbstoff aufnehmender Fadenstruktur; 2 Kerne in einer Zelle kommen häufig vor. Manche Zellen fallen durch besonderen Umfang auf, der durch einen grösseren Gehalt an dichtem, fein-

körnigen Protoplasma bedingt ist, unterscheiden sich aber durch ihre Gestalt und Aneinanderlagerung nicht von den gewöhnlichen. Bei anderen rührt eine Vergrösserung aber von einer hydropischen Quellung her: Das Protoplasma schliesst mehr oder weniger reichliche, ungefärbte Vacuolen ein, bisweilen so viele, dass die gefärbte Substanz in ein feines Reticulum umgewandelt, oder in scharf gesonderte Körnchen zerlegt ist; der Kern bewahrt dabei meist seine gewöhnliche Beschaffenheit. Offenbar folgt dieser Quellung häufig eine Auflösung der Zelle. Endlich kommen grosse Riesenzellen vor, in denen die Volumenszunahme bedingt ist durch die Existenz zahlreicher Kerne im Protoplasmaleib, welch' letzterer von diesen fast ganz erfüllt ist; die Kerne sind von einander getrennt, sind verschieden gross, aber meist kleiner und intensiver gefärbt, als in den gewöhnlichen Zellen. — Nicht selten ist ein Epithelbalken für eine Strecke einreihig und verbreitert sich dann auf 2 Zellreihen, andere sind in ganzer Ausdehnung 1, bezw. 2 Zellen breit. An den zweireihigen begegnet man nicht selten einem feinen Spalt zwischen den Zellen, der gelegentlich auch Seitenästchen abgiebt, vollkommen den Gallencapillaren gleichend; und noch deutlicher treten diese feinsten Röhrchen auf dem Querschnitt als kreisrunde Lumina hervor, die unmittelbar vom Zellprotoplasma begrenzt werden und nirgends eine besondere zellige oder membranöse Auskleidung besitzen (Fig. 2c, Tafel II). Diese Kanälchen nehmen fast ausnahmslos die Längsaxe des Balkens oder Blocks, auf dem Querschnitt das Centrum ein, so dass die sie begrenzenden Zellen gewöhnlich in gleicher Weise zu der Bildung derselben beitragen; 2, 3 oder 4 Zellen sind daran betheiligt. Häufig sind dabei die Kerne derselben peripherisch, von dem Kanälchen abgewandt gelagert, ohne dass aber daraus eine Uebereinstimmung mit Cylinderzellen resultirte; auch an den Balken ohne Lumen tritt die excentrische Lage der Kerne vielfach hervor, ein Umstand, der die Uebereinstimmung mit Leberzellen noch erhöht. In den Schnitten der gehärteten Präparate (Müller'sche Flüssigkeit — Alkohol) werden keine Gallenausgüsse dieser Kanälchen, wie im frischen Object, mehr gefunden.

Dass es sich in dem beschriebenen Falle um ein primäres Lebercarcinom mit multiplen secundären Geschwülsten in Lymphdrüsen, Lungen, Kreuzbein, Schädel und Sternum handelt, geht zunächst aus dem Sectionsbefund hervor, welcher in keinem derjenigen Organe, welche als Ausgangsstätte für metastatische Leberkrebse in Betracht kommen könnten, Veränderungen dieser Art ergab. Dazu kommt, dass die Combination von Cirrhose mit primärem epithelialem Tumor der Leber eine wohlbekannte Erscheinung ist, seitdem v. Recklinghausen durch Rosenblatt[1])

[1]) Rosenblatt, Ueber einen Fall von abnormem Verlauf der Lebervenen u. s. w. Dissert. Würzburg 1867.

dieselbe zuerst beschreiben liess; in letzterem Falle wurde ein gemeines Carcinom mit Metastasen gefunden, ebenso von Weigert[1]), G. Meyer[2]), Frerichs[3]) u. A., doch ist das Zusammentreffen der Cirrhose mit dieser gewöhnlichen Form des Krebses nicht häufig; wohl aber sind die sogenannten multiplen Adenome fast ausnahmslos von diffuser Cirrhose begleitet. Ich sehe ab von der Behandlung der Frage, in welchem Verhältniss Entzündung und Tumorbildung stehen; bekanntlich halten manche beide Affectionen für Wirkungen der gleichen Schädlichkeit [Kelsch und Kiener[4]), G. Meyer[2]), Hanot und Gilbert[5]), Schüppel[6]) u. A.], Andere [Sabourin[7]), Brissaud[8]), Simmonds[9]), Orth[10]) S. v. Heukelom[11]), Jungmann[12])] die Cirrhose, endlich Lancereaux[13]) und Rovighi[14]) den Krebs für das Primäre. Beim Ueberblick über die fremden Erfahrungen neige ich zu der Ansicht, dass die Geschwülste in der Regel in einer cirrhotisch veränderten Leber sich entwickeln, kann jedoch meinem eigenen Fall keine Anhaltspunkte dafür entnehmen. Der Hauptbeweis dafür, dass in meiner Beobachtung die Leber das zuerst befallene Organ war, liegt in den mikroskopischen Bauverhältnissen: Allenthalben liess sich die Entstehung des Krebses aus den Leberzellen darthun. So wechselnd auch die histologische Struktur des Tumors an den verschiedenen Stellen des Organs er-

[1]) Weigert, Dieses Archiv. Bd. 67. 1876. S. 500.
[2]) G. Meyer, 1 Fall von Carcinoma hepatis idiopathicum. Diss. Berlin 1882.
[3]) Frerichs, Leberkrankheiten. II. S. 316, Fall 43. 1861.
[4]) Kelsch et Kiener, Arch. de physiol. 1876. p. 637.
[5]) Hanot et Gilbert, Études sur les maladies du foie. Paris 1888.
[6]) Schüppel, v. Ziemssen's Handbuch. 8. I. 1. S. 291. 1878.
[7]) Sabourin, Contrib. à l'étude des lésions hépatiques etc. Thèse. Paris 1881.
[8]) Brissaud, Arch. génér. de méd. 1885. II. p. 129.
[9]) Simmonds, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 34. 1884. S. 405.
[10]) Orth, Lehrbuch der pathol. Anat. I. S. 958. 1887.
[11]) Siegenbeek van Heukelom, Ziegler's Beiträge. Bd. 16. 1894. S. 385.
[12]) Jungmann, 1 Fall von cirrhot. Leber mit Adenombildung u. s. w. Dissert. Berlin 1881. S. 27.
[13]) Lancereaux, L'Union méd. 1886. Vol. II. p. 817.
[14]) Rovighi, Arch. per le scienze med. Vol. VII. 1884. p. 87.

scheint, so muss doch der Haupttheil als alveolärer Krebs bezeichnet werden, und dieser Bau wiederholt sich in den Metastasen mit Ausnahme derjenigen im Sternum.

Insofern als der Tumor nicht in Form multipler Knoten auftrat, sondern einen grossen Theil des Organs diffus infiltrirte, ist er in der von Hanot und Gilbert[1]) aufgestellten Eintheilung der Lebercarcinome in 1) Cancer massif, 2) Cancer nodulaire, 3) Cancer avec cirrhose dem Cancer massif zuzurechnen, nach der begleitenden Cirrhose aber der 3. Klasse einzureihen, welche nach Hanot und Gilbert selten die histologischen Eigenschaften des gewöhnlichen Krebses, wie sie bei 1) und 2) vorliegen, darbietet, vielmehr die besondere Beschaffenheit des „Adenoms", des „Epithéliome trabéculaire", und in Form multipler, verstreuter, meist abgekapselter Knoten sich präsentirte[2]). Dass somit der Fall eine Mittelstellung einnimmt, hängt mit seiner besonderen histogenetischen Entwickelung zusammen, welche allein das Verständniss für die eigenthümliche Erscheinung, dass die Metastase im Sternum nicht nur im Gegensatze zu den übrigen Metastasen im Bau ausserordentlich der normalen Leber glich, sondern auch Galle producirt hat, ermöglicht; und um die Histogenese richtig zu beurtheilen, erscheint es erforderlich, in Kürze die Anschauungen über das sogenannte „Leberadenom" zu streifen. Unter diesem Namen sind mit Rücksicht auf ihre Zusammensetzung aus soliden Zellencylindern und Drüsenschläuchen, welche mit den gewundenen Harnkanälchen grosse Aehnlichkeit besitzen, Neubildungen beschrieben, welche sich durchaus nicht immer, sogar in der Minderzahl der Fälle gutartig verhielten; der histologische Bau ist ganz in den Vordergrund

[1]) Hanot et Gilbert, Études sur les maladies du foie. Paris 1888.

[2]) Die Bezeichnung Cancer avec cirrhose wird von anderen Autoren in anderem Sinne gebraucht, welcher sich mit dem Begriff des Cancer massif deckt; Ziegler (Lehrbuch der spec. path. Anat. 8. Aufl. S. 607. 1895) versteht darunter die diffuse krebsige Entartung des Organs, bei der die Oberfläche und Schnittfläche einer cirrhotischen Leber ähnlich sind, erstere höckrig, letztere mit Bindegewebszügen zwischen den carcinomatösen Gewebsinseln versehen, also denselben Prozess, den Perls (Lehrbuch der allgem. patholog. Anat. I. S. 482. 1877) als Cirrhosis carcinomatosa bezeichnet hat.

gerückt worden, und es muss zugegeben werden, dass wenig epitheliale Tumoren so grossen Schwankungen in dem Grade der Bösartigkeit unterliegen. Zunächst gehört es durchaus zu den Eigenschaften der gutartigen Geschwulst, dass sich meist um die „Adenomknoten", sobald dieselben eine gewisse Grösse erreicht haben, eine bindegewebige Kapsel entwickelt, demgegenüber aber tritt ein Attribut maligner Neubildungen überaus häufig auf, die Degeneration der Drüsenschläuche, auch in Fällen, wo die Knoten ausschliesslich im Lebergewebe lagen. Kelsch und Kiener[1]), welche mit Rindfleisch[2])-Griesinger[3]) die Begründer der Lehre vom „Leberadenom" sind, betonen die regressiven Veränderungen wiederholt und stellen sie geradezu als das dritte Entwickelungsstadium der fraglichen Tumoren hin; Rindfleisch selbst hatte bereits darauf aufmerksam gemacht, und in kaum einer der späteren Mittheilungen fehlt die ausdrückliche Erwähnung dieses Zustandes. Immerhin lässt sich ja die Neigung zur Degeneration nur als ein relatives Merkmal der Bösartigkeit betrachten, welches auch gutartigen Tumoren gelegentlich zukommt. Vor Allem bemerkenswerth ist aber der überaus häufige Einbruch der „adenomatösen" Bildungen in die Venen, hauptsächlich die Pfortader, etwas seltener die Lebervenen; hatten Rindfleisch und Kelsch und Kiener dieses Ereignisses in ihren Fällen auch keine Erwähnung gethan, so finden sich in den zunächst bescheibenenr 4 Beobachtungen von Delauny[4]) (1 Fall) und Sabourin[5]) (3 Fälle) 3mal positive Angaben, und Sabourin hat bei nachträglicher Untersuchung der Präparate von Kelsch und Kiener auch in ihnen Geschwulstthromben in den Pfortaderästen constatirt; ferner tritt dies ausgesprochen bösartige Verhalten in vielen Berichten anderer Autoren zu Tage [Lancereaux[6]), Sevestre[7]), S. v. Heukelom[8]),

[1]) Kelsch et Kiener, Arch. de physiol. 1876. p. 622.
[2]) Rindfleisch, Archiv der Heilkunde. 5. Jahrg. 1864. S. 395.
[3]) Griesinger, Ebendaselbst. S. 385.
[4]) Delauny, Le Progrès méd. 1876. p. 560.
[5]) Sabourin, Thèse. Paris 1881.
[6]) Lancereaux, Gazette méd. de Paris. 1868. p. 646, 706, 736.
[7]) Sevestre, L'Union méd. 1882. No. 87. p. 1051.
[8]) S. v. Heukelom, Ziegler's Beitr. Bd. 16. 1894. S. 341.

Merklen[1]), Fagge[2]) in 2 seiner 3 wahrscheinlich hierher zu rechnenden Fällen von „Scirrhus", bei denen die mikroskopische Untersuchung fehlt, Rovighi[3]), Durr[4])]. Bis hierher ist trotz der Bethätigung maligner Eigenschaften der Charakter des Schlauchdrüsenadenoms, dessen Schläuche aus einem Leberzellenbalken unmittelbar hervorgehen, gewahrt. Metastasenbildung in anderen Organen wurde nur ein Mal von Greenfield[5]) beobachtet, doch scheint mir der Fall eher zu den gemeinen Cylinderzellenkrebsen zu gehören. Im Uebrigen ist die Eruption von secundären Knoten immer mit dem Auftreten alveolär-krebsiger Textur verbunden gewesen, so dass man dann von einer Umwandlung des Adenoms in Carcinom gesprochen hat [Jungmann[6]), Brissaud[7]), Orth[8])]. Manche Autoren rechnen, auch ohne dass Metastasen vorhanden sind, von der histologischen Umprägung in alveoläre Textur an das Carcinom [Hansemann[9]) u. A.] und halten neben der Gliederung der Epithelwucherung in solide Alveolen das Auftreten eines Bindegewebsstromas im Gegensatz zu dem lediglich aus Capillaren bestehenden Gerüst der „Adenome" für maassgebend [Birch-Hirschfeld[10])]. Jedenfalls finden sich bisweilen in einer und derselben Leber neben einander Knoten mit Schlauchdrüsenbau — „Adenome" — und solche mit dem alveolären Charakter des Carcinoms [Brissaud[7]), S. v. Heukelom[11]), Hansemann[9]) u. A.]; in solchen Fällen hat man den Uebergang der ersteren in letzteren theils direct nachgewiesen, theils vermuthet; Schüppel[12]) sieht in den Adenomen die Vorstufe der Leberkrebse.

[1]) Merklen, Revue de méd. T. III. 1883. p. 305.
[2]) H. Fagge, Transact. of the pathol. Soc. Vol. 28. 1877. p. 137.
[3]) Rovighi, Arch. per le scienze med. 1884. Vol. VII. p. 87.
[4]) Durr, Bull. de la soc. anat. 1891. p. 365.
[5]) Greenfield, Transact. of the path. soc. Vol. 25. 1874. p. 166.
[6]) Jungmann, Dissert. Berlin 1881.
[7]) Brissaud, Arch. génér. de méd. 1885. II. p. 129.
[8]) Orth, Lehrbuch der path. Anat. I. S. 958. 1887.
[9]) Hansemann, Berl. klin. Wochenschr. 1890. S. 353.
[10]) Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der spec. path. Anat. IV. Aufl. S. 746. 1895.
[11]) S. v. Heukelom, Ziegler's Beitr. Bd. 16. 1894. S. 341.
[12]) Schüppel, v. Ziemssen's Handbuch. 8. I. 1. S. 313. 1878.

Bei derartiger Auffassung scheint mir die Grenze des „Adenoms“ zu weit hinausgeschoben: Ich möchte den Begriff schon von dem Zeitpunkt an nicht mehr gelten lassen, wo, wie so häufig, ein Einbruch der Geschwulst in die Pfortader- oder Lebervenen-Aeste erfolgt, und ebenso das Auftreten von solchen Knötchen in der Leber selbst, die sich als sicher secundär erweisen, z. B. durch ihre Localisation im interstitiellen Bindegewebe, als unverträglich mit der Bezeichnung Adenom betrachten. Wo diese beiden Momente einzeln oder zusammen vorliegen, handelt es sich um einen bösartigen, carcinomatösen Tumor, und vom histologischen Bau, Alveolar- oder Drüsenschlauch-Typus mag es abhängig gemacht werden, ob man ihn als Carcinom schlechtweg oder als Adenocarcinom bezeichnen will. Diese Auffassung steht durchaus nicht vereinzelt da: Birch-Hirschfeld[1]) gebraucht für die multiplen Adenome unter Betonung ihres „krebshaften Charakters“ den Namen Adenocarcinom, ebenso befürwortet S. v. Heukelom[2]) denselben. Andere lassen den Begriff des „Adenoms“ für die fraglichen Tumoren ganz fallen und subsummiren sie durchaus dem primären Lebercarcinom, z. B. Hanot und Gilbert[3]), Klebs[4]), welcher auch Rindfleisch-Griesinger's Fall für Carcinom hält, Naunyn[5]), welcher als „primären Krebs“ multiple Knoten der Leber ohne Einbruch in die Gefässe und ohne Metastasen, zum Theil von Schlauchdrüsen-, zum Theil von alveolärem Bau beschreibt und ausdrücklich die Ableitung des Namens „Adenom“ lediglich von der histologischen Drüsentextur als ungerechtfertigt erklärt. Das mag aber nach Allem hervorgehoben werden, dass der carcinomatöse Charakter dieser Geschwulstformen hauptsächlich aus der makroskopischen Beschaffenheit und, wie sich aus den zahlreichen Einzelfällen ergiebt und Schüppel[6]) zusammenfassend betont, in einem Theil der Fälle aus dem klinischen Verlauf zu erschliessen ist.

[1]) Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der spec. path. Anat. IV. Aufl. S. 746. 1895.

[2]) S. v. Heukelom, Ziegler's Beitr. Bd. 16. 1894. S. 341.

[3]) Hanot et Gilbert, Études sur les maladies du foie. Paris 1888.

[4]) Klebs, Handbuch der path. Anat. I. S. 497. 1869.

[5]) Naunyn, Reichert und Du Bois' Archiv für Anat. und Physiol. 1866. S. 717.

[6]) Schüppel, v. Ziemssen's Handbuch. 8. I. 1. S. 310. 1878.

Es giebt also eine Gruppe von Lebercarcinomen, welche das Gemeinsame haben, dass sie aus den Leberzellen entstehend bei ihrem Wachsthum vielfach den histologischen Typus des Lebergewebes nachahmen und entweder dauernd beibehalten, oder nach dieser Zwischenstufe in das gewöhnliche alveoläre Carcinom übergehen. In der Regel sind diese Tumoren mit Cirrhose verbunden und umfassen ausser manchen wirklich als Krebs beschriebenen Bildungen alle diejenigen, welche in der Literatur unter dem Namen des „Adenom", „Adenocarciom" oder „Epithéliome trabéculaire" aufgeführt sind. Ein Theil derselben besitzt keine Zeichen der Bösartigkeit, ein anderer, und wohl der grössere, documentirt seine Malignität in der Leber selbst durch Einwachsen in die Gefässe und ferner durch Metastasenbildung in anderen Organen, letztere gebunden an das Auftreten der gemeinen alveolären Krebsstruktur. Es mag darüber zu streiten sein, ob man die anatomisch nicht bösartigen Fälle dieser Geschwülste schon als Carcinom bezeichnen soll in der Meinung, dass sie ein frühes Entwickelungsstadium des Krebses darstellen; gewiss lässt sich für diese beschränkte Gruppe die Benennung „Adenom" rechtfertigen, aber es handelt sich um ein Adenom, welches ausserordentliche Neigung hat, krebshaften Charakter anzunehmen, sowohl in seinem Allgemeinverhalten, als auch bezüglich des Uebergangs zu der Struktur, welche beim Carcinom die gewöhnliche ist. Dass so eine nahe Verwandtschaft dieser „Adenome" zum Carcinom besteht, dass es bisweilen unmöglich ist, der Geschwulst an und für sich ihre bösartige Natur anzusehen und erst ihr Eindringen in die Gefässe denselben erkennen lässt, stellt diese Lebertumoren in eine gewisse Parallele mit denjenigen Colloidknoten, welche so häufig als harmlose Einlagerung in der Schilddrüse gefunden und mit Recht als adenomatöse Bildungen bezeichnet werden, in manchen, allerdings viel selteneren Fällen dagegen mit Metastasenbildung einhergehen, ohne selbst in ihrer Beschaffenheit Aenderungen aufzuweisen, dann aber als Carcinome oder Adenocarcinome bezeichnet werden müssen.

Für meinen Fall schien diese Erörterung wichtig zum Zweck der Classificirung: Ich möchte für ihn eine Verwandtschaft mit den sogenannten „Adenomen" annehmen, doch nicht in dem

Sinne, dass aus einem vorher existirenden „Adenom“ ein Carcinom hervorgegangen wäre, durch Umprägung der Struktur und durch Generalisirung. Die Geschwulst hat offenbar von Anfang an die Tendenz zur Bildung alveolärer Strukturen und zu hoher Bösartigkeit in sich getragen, und es spielt nur an den einzelnen Stellen, wo das Krebsgewebe wächst, die adenomatöse Wucherung eine Rolle, d. h. das entstehende Carcinom bringt adenomatöse Texturen nur als vorübergehende histologische Entwickelungsstufe zu Stande. Alveolärer Krebs mit soliden Zellhaufen und ausgesprochen bindegewebigem Stroma stellt das Endresultat dar und geht vielfach aus den das „Epithéliome trabéculaire“ charakterisirenden breiten Zellsträngen hervor, welche aus normalen Leberbalken entstehen, oft im Zusammenhang mit diesen getroffen werden, oft selbst noch die gleiche Anordnung wie diese besitzen und zunächst, wie in fast allen sogenannten Adenomen der Leber, nicht durch bindegewebiges Stroma, sondern nur durch Blutcapillaren von einander geschieden sind. Mit der Ausbildung eines Bindegewebes zwischen den Epithelzügen und mit der Zergliederung der Balken in Nester geht die gewöhnliche Krebsstruktur daraus hervor. Drüsenschlauchartige Bildungen, die in den Geschwülsten nach dem Typus von Kelsch und Kiener eine grosse Rolle spielen, oft fast ausschliesslich vorhanden sind, kommen in meinem Falle nur auf einzelne Stellen beschränkt vor. Eine derartige Entwickelung der alveolären Krebstruktur aus dem Lebergewebe mit Einschaltung von Zwischenstufen, die gewöhnlich den Adenomen zukommen, ist nicht die Regel bei primären Lebercarcinomen: Rindfleisch[1]) beschreibt eine unmittelbare Umwandlung der Leberzellenbalken in Krebsalveolen, ich selbst konnte an zwei anderen Fällen primären Carcinoms dasselbe beobachten: Eine von der Grenze des Gesunden an rasch zunehmende rege Bindegewebsbildung zwischen den Leberbalken ging mit einer Vermehrung und Verkleinerung der Epithelzellen in letzteren Hand in Hand, wobei die Balken nicht einmal bedeutend an Volumen zunahmen, um schliesslich je einen länglichen Krebszapfen darzustellen.

Die zu dem erstgenannten Typus, dem des „Adenocarcinoms“ gehörigen Leberkrebse sind nicht selten mit der Fähig-

[1]) Rindfleisch, Lehrbuch der path. Gewebelehre. VI. Aufl. S. 508. 1886.

keit der Gallenbildung begabt; da dieselbe nur mikroskopisch durch das Auftreten der galligen Färbung nachgewiesen ist, so fehlt allerdings die Entscheidung darüber, wie weit die chemische Uebereinstimmung dieses Secrets mit der normalen Galle geht. Gewöhnlich handelt es sich dabei um Tumoren, welche ganz aus Hohlschläuchen und aus Balken von der Beschaffenheit der Leberbalken mit axialem feinem Capillarlumen zusammengesetzt waren: Rindfleisch[1]) sah in den meisten Schläuchen einen gelben „galligen" Schleimpfropf; in Kelsch und Kiener's Fall I[2]) war der Gallenfarbstoff nicht nur diffus oder in Gestalt von Blöcken an die Tumorzellen gebunden, sondern auch in Form von Zügen zwischen den Zellreihen vorhanden; Sabourin[3]) fand in seinem 1. Fall in den kanalisirten Zellcylindern Galle, Sevestre[4]) grünliche colloide Blöcke, S. van Heukelom[5]) in zweien seiner 3 Beobachtungen (I und III) in den Spalten zwischen den Zellreihen gallenfarbene Klümpchen oder Pünktchen, Marckwald[6]) in seinem 1. Falle Galle im Lumen der Schläuche; auch Lubarsch[7]) erwähnt, dass er in „Leberadenomen" Galle gefunden hätte und Schüppel[8]) führt die Secretion gallig gefärbter Massen in's Lumen der Schläuche als eine Eigenschaft der „Adenome" an. Abgesehen von diesen ausdrücklichen Erwähnungen auf Grund der mikroskopischen Untersuchung lässt sich wohl noch allgemeiner im Hinblick auf das makroskopische Aussehen der „Adenome" diese Gallenbildung als ein häufiger Vorgang hinstellen: Denn fast ausnahmslos besitzen dieselben alle Farbennüancen, welche in's Gebiet des Icterus gehören, gelb, braun, vorwiegend grün, auch in Fällen, wo kein allgemeiner Icterus besteht. Marckwald[9]) schliesst sogar auf eine durch Hypersecretion der Adenomzellen bedingte Polycholie aus

[1]) Rindfleisch, Archiv der Heilkunde. 1864. 5. Jahrg. S. 395.
[2]) Kelsch et Kiener, Arch. de physiol. 1876. p. 622.
[3]) Sabourin, Thèse. p. 24.
[4]) Sevestre, L'Union méd. 1882. No. 87. p. 1051.
[5]) S. van Heukelom, Ziegler's Beiträge. Bd. 16. 1894. S. 350 und 373.
[6]) Marckwald, Dieses Archiv. Bd. 144. 1896. S. 38.
[7]) Lubarsch, Bericht über die Naturforscher- und Aerzteversamml. in Lübeck. Centralbl. für allgem. Path. und path. Anat. 1895. S. 718.
[8]) Schüppel, v. Ziemssen's Handbuch. 8. I. 1. S. 310. 1878.
[9]) Marckwald, Dieses Archiv. Bd. 144. S. 62. 1896.

dem Umstande, dass nicht nur diese icterisch sind, sondern oft auch die Haut, während Stauungserscheinungen innerhalb der Gallenwege fehlen. Soweit er dabei wirklich die Fälle vom Typus Rindfleisch's und Kelsch und Kiener's mit allgemeinem Icterus im Auge hat, — von seinen eigenen Beobachtungen stellen, soweit die kurze Schilderung ein Urtheil erlaubt, manche, besonders die bei Kindern gefundenen, wohl andere Arten des Adenoms dar, die mit congenitalen Störungen zusammenhängen —, kommen aber ausser einer Hypersecretion nach anderen näherliegende Momente zur Erklärung der Hautfärbung in Betracht, dieselben, welche überhaupt bei reichlicher Entwickelung beliebiger Tumoren in der Leber ohne Beeinträchtigung der grossen Gallenwege ganz gewöhnlich Icterus erzeugen.

Den bisher genannten Beobachtungen, welche Mancher vielleicht noch den secernirenden Adenomen anderer Organe gleichstellen wird, reihen sich einige in der Literatur mitgetheilte Fälle von Gallensecretion in Carcinomen an, diejenigen von Naunyn[1]), Brissaud[2]), Hansemann[3]). In allen diesen bestand Krebs im strengen Sinne, aber stets in Begleitung von Partien mit Drüsenschlauchstruktur, und Naunyn und Brissaud konnten mikroskopisch den Uebergang dieser „adenomatösen" Texturen in die des alveolären Carcinoms darthun. Alle 3 Autoren fanden Gallenfarbstoff in Form amorpher Massen oder (Brissaud) als gallig gefärbten Schleim, aber ausschliesslich im Lumen dieser Hohlschläuche; es ist also auch hier die Möglichkeit noch vorhanden, dass die Fortdauer der Secretion an die Reste eines „Adenoms" gebunden war, welches erst zuletzt in alveoläres Carcinom übergegangen war.

Dass auf Grund solcher Deductionen die Möglichkeit einer Gallensecretion von Seiten auch evident bösartiger primärer Leberkrebse nicht völlig in den Hintergrund gedrängt werden kann, lehrt die Beobachtung, dass Metastasen derartiger Lebertumoren in fernen Organen die Fähigkeit der Gallenbildung aufnehmen können. Mein Fall bietet dafür ein Beispiel, die Galle selbst

[1]) Naunyn, Reichert und Du Bois' Archiv für Anat. und Physiol. 1866. S. 717.

[2]) Brissaud, Arch. génér. de méd. 1885. II. p. 129.

[3]) Hansemann, Berl. klin. Wochenschr. 1890. S. 353.

wurde freilich nur in kleinem Maassstab durch's Mikroskop nachgewiesen: Bei frischer Untersuchung der Sternalgeschwulst fand sich eine Gruppe von Zellen, welche in ihrer Grösse, Form und Aneinanderlagerung denen der normalen Leberbalken vollkommen glichen und einen mit Seitenästchen versehenen Streifen ausgesprochen gelbgrün, gallig gefärbter Substanz einschlossen, der zwischen ihnen verlief. Das Bild unterschied sich in nichts von den bekannten Ausgüssen der Gallencapillaren in der Leber bei Gallenstauung und erweckte den Verdacht, welcher auch bei der ausführlichen Durcharbeitung bestätigt wurde, dass der Tumór im Sternum eine besondere Stellung unter den multiplen Metastasen einnähme durch den Anklang an die Beschaffenheit der normalen Leber. Ob die im frischen Präparat gesehene Stelle mit Gallenbildung die einzige dieser Art war, oder im Verlauf der Härtung andere Abscheidungen des Farbstoffs gelöst worden sind, lässt sich nicht entscheiden. Doch tritt im gehärteten Object die Leberähnlichkeit der Neubildung im Sternum nicht nur bezüglich der Beschaffenheit der Zellen, sondern auch bezüglich ihrer Anordnung und ihres Verhältnisses zum Blutgefässsystem auf's Klarste hervor; und zwar ähnelt sie im Bau der normalen Leber sogar noch mehr, als die „adenomatösen" Partien der primären Geschwulst, und ferner steht sie unter den Metastasen der letzteren durch diese Textur ganz isolirt da; alle anderen bieten das Bild des gemeinen Carcinoms dar. Die hauptsächlichsten Unterscheidungsmerkmale sind: 1) das Vorhandensein eines bindegewebigen Stromas in diesen gegenüber dem reinen Capillarnetz zwischen den Epithelzügen im Sternum; 2) die Form der Zellen, welche überall sonst polymorph, in den äusseren Schichten der Nester bisweilen schmal cylindrisch, meist keilförmig oder vieleckig und arm an Protoplasma sind, durch nichts an Leberzellen erinnern, im Sternaltumor dagegen polyedrisch, weit grösser und protoplasmareicher sind, auch dort, wo keine hydropische Quellung vorliegt, gekörnten Zellleib besitzen und einen kräftigen Kern, und Leberzellen durchaus gleichen; 3) die Zusammenordnung der kleinen Zellen zu rundlichen oder gestreckten Nestern, welche nach jedem Durchmesser hin viele Zellen umfassen, an den übrigen Localitäten, während im Sternum die grossen Epithelien zu ein- oder zwei-

reihigen Balken oder Blöcken sich zusammenlegen; 4) die Existenz von feinen capillären Röhren zwischen diesen Zellen und unmittelbar von ihnen begrenzt, vollkommen den Gallencapillaren der Leber an die Seite zu stellen, während ähnliche Bildungen in den anderen Metastasen ganz fehlen.

Steht auch die Beobachtung bezüglich der Gallensecretion in einer metastatischen Geschwulst nicht ohne Analogie da, so scheint mir in den einschlägigen Fällen doch eine so weitgehende Annäherung in der Struktur derselben an die des normalen Lebergewebes gewöhnlich nicht vorgelegen zu haben; am ehesten noch der Abbildung nach in dem von Bock[1]), welcher offenbar hierher zu zählen ist, obwohl der Autor selbst ihm eine andere Deutung giebt und ihn als „sarcomartigen, Biliverdin enthaltenden Tumor der Chorioidea" bezeichnet: Bei einem wegen Lebertumor behandelten Patienten traten im Auge eine Geschwulst und ferner multiple Knoten an der Wirbelsäule und in der Haut auf, und nach dem 12 Tage nach der Enucleation des Bulbus eingetretenen Tod fanden sich weitere Tumoren im retrobulbären Gewebe der Orbita, dem Psoas, dem N. rectus abdom., der Arachnoidea, den Lungen; die Lebergeschwulst wird auch im Sectionsergebniss aufgeführt, doch ohne genauere Beschreibung und ohne weiteren Bericht über die mikroskopischen Verhältnisse, weil „die Elemente fettig getrübt sind". In dem Tumor der Chorioidea, mit welchem die des übrigen Körpers histologisch übereinstimmten, fiel schon für das blosse Auge die serpenthingrüne Farbe auf, welche ihre Erklärung in dem Vorhandensein von reichlichen, als Galle bezeichneten grünen Massen findet, die im Centrum der den Tumor zusammensetzenden und nur durch Capillaren von einander getrennten Zellschläuche lagen; im Querschnitt erschienen diese Abscheidungen tropfen-, im Längsschnitt fadenförmig. Die von Bock beigefügten Abbildungen erinnern ausserordentlich an die Struktur der „Leberadenome", und obwohl Bock selbst diese Aehnlichkeit hervorhebt und die chemische Untersuchung eines Tumorstücks „grosse Mengen von Biliverdin" ergab, denkt Bock nicht daran, die Neubildung im Auge als Metastase der Leber-

[1]) E. Bock, Dieses Archiv. Bd. 91. 1883. S. 442.

geschwulst aufzufassen, hält sie für sarcomartig und, soweit die kurze Darstellung verständlich ist, für den primären Tumor, von welchem die übrigen als Metastasen, aber unter Beibehaltung der „adenomartigen“ Struktur ausgegangen sind; wegen letzterer Eigenthümlichkeit erinnert Bock an die Analogie mit den Fällen von Cohnheim[1]) und Heschl[2]). Vor Bock hat schon Perls[3]) über einen primären Leberkrebs berichtet, in welchem die Tumorzellen vollständig das Aussehen von Leberzellen mit Fetttropfen hatten und oft in und zwischen denselben Gallenfarbstoff lag, und welcher eine Metastase in der Sella turcica erzeugt hatte, welche genau denselben Bau aufwies, „deren Zellen ebenfalls das Aussehen von Leberzellen hatten, mit grossen Fetttropfen und Gallenfarbstoff erfüllt waren“. Aus der kurzen Mittheilung geht nicht hervor, ob in der secundären Geschwulst die Galle in Lumina zwischen den Zellen secernirt war, Gallenbildung in den Epithelien lag sicher vor. Kürzlich hat Heller[4]) einen Fall besprochen, in dem ein grosses, „stellenweise stark gallig gefärbtes Adenocarcinom“ der Leber mit Einbruch in Lebervenen und Pfortader stark gallig gefärbte Knötchen in der Lunge producirt hatte; der primäre, wie diese secundären Tumoren bestanden aus „zarten, jungem Lebergewebe ähnlichen Schläuchen“, deren viele ein Lumen mit hell-, fast grasgrünem Inhalt besassen; allgemeiner Icterus bestand nicht. Endlich erwähnt Schmorl[5]) im Anschluss an Heller's Bericht eine eigene Beobachtung von Gallensecretion in der Metastase eines primären Leberkrebses auf die Lymphdrüsen der Porta hepatis.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, dass Gallensecretion in Metastasen von Leberkrebsen an bestimmte Strukturen gebunden ist, welche sich eng an den Bau des Mutterorgans anschliessen, also an die gleichen Formen, welche allein im primären Leberkrebs Secretionszustände zeigen. Damit erklärt es sich, dass die Zahl der Beobachtungen von gallenbilden-

[1]) Cohnheim, Dieses Archiv. Bd. 68. S. 547. 1876.
[2]) Heschl, K. k. Gesellsch. der Aerzte. 8. April 1880.
[3]) Perls, Lehrbuch der allgem. Path. I. S. 482. 1877.
[4]) Heller, Verhandl. der Naturforscher- und Aerzteversamml. in Lübeck 1895. Spec. Th. S. 10.
[5]) Schmorl, Centralbl. für allg. Path. und path. Anat. 1895. S. 718.

den Metastasen bisher gering ist: denn wenn diese im primären Tumor so häufig gallige Abscheidungen liefernden „Adenocarcinome“ (die „Adenome“ vieler Autoren) Metastasen machen, so geschieht es gewöhnlich unter Umwandlung ihrer Struktur in die des alveolären Carcinoms. Die Fälle mit Secretion von Perls, Bock, Heller und mir — von Schmorl wird die Struktur nicht erwähnt — sind durch Beibehaltung desjenigen histologischen Baues ausgezeichnet, welcher gewöhnlich den Adenomen zukommt, der Drüsenschlauchtextur oder, in meinem Falle, sogar der Anordnungen zu Leberzellen-Balken und Blöcken. Damit ist eine Uebereinstimmung zwischen den in den primären und secundären Geschwülsten noch secernirenden Krebsen der Leber und der Schilddrüse hergestellt: In beiden Fällen sind nur die Adenocarcinome mit der Secretbildung begabt. Das Wesentliche dieser Abhängigkeit der Secretion von der besonderen Struktur, der Grund, weshalb nicht in anderen alveolär gebauten Krebsen und ihren Metastasen; z. B. bei meinem Falle in der Neubildung des Schädeldachs, gallige Bildungen inmitten der soliden Krebsnester zwischen den Zellen abgeschieden, überhaupt gebildet werden, scheint mir nicht allein in einer möglichst weitgehenden Uebereinstimmung der Zellbeschaffenheit in dem Mutterorgan und dem Tumor, sondern wesentlich auch in dem Verhalten des Blutgefässapparats zu den Epithelien zu liegen, welches die für epitheliale Secretionen nöthige Art der Blutversorgung gestattet durch möglichst innige Berührung zwischen Epithelzellen und Capillarwand ohne Einschaltung eines Bindegewebsstromas. Ein Ueberblick über alle veröffentlichten Fälle, welche in das Gebiet der Adenocarcinome der Leber gehören, ergiebt, dass, wo überhaupt das Zwischengewebe erwähnt ist, das einfache „Adenom“ mit Drüsenbau, das Epithéliome trabéculaire von Hanot und Gilbert, ganz gewöhnlich zwischen den epithelialen Apparaten nur Capillaren ohne Bindegewebe, höchstens von einzelnen Spindelzellen begleitet, enthielt, dass dagegen mit der Umprägung in alveoläres Carcinom auch ein ausgesprochenes Bindegewebsstroma sich entwickelte. Bezüglich secundärer Knoten lässt sich im Allgemeinen wohl der Satz aufstellen, dass bei der Generalisirung eines Krebses der Ort der secundären Einpflanzung für die histologische Gestaltung der

Metastase in hohem Maasse bestimmend ist. An gemeinen Mammacarcinomen mit Betheiligung der Achseldrüsen macht man ja die Erfahrung überaus häufig, und wiederholt habe ich bei multiplen metastatischen Eruptionen eines Krebses in den verschiedenen Organen auch alle Varietäten des Baues gefunden, theils Scirrhus, theils gemeines, theils medulläres stromaarmes Carcinom mit Differenzen in Grösse und Beschaffenheit der Krebszellen. Das Wesentliche liegt dabei in dem Grade der Bindegewebsentwickelung, deren das betreffende Gewebe fähig ist, und von der Stromabildung wird die Gestalt und der Umfang der Epithelien beeinflusst. Das schliesst aber nicht aus, dass von vornherein die Art der Geschwulst, die biologischen Eigenschaften der betreffenden Carcinomzellen von Bedeutung für den Grad der Bindegewebswucherung, welche zur Stromabildung führt, ist: Im Allgemeinen verbindet sich mit einem relativ hochdifferenzirten Zustande der Epithelzellen eine geringe Neigung zur Bindegewebsentwickelung in ihrer Umgebung.

In den vorliegenden Fällen von secernirenden Krebsmetastasen ist die Erhaltung dieser Fähigkeit in erster Linie den Tumorzellen selbst zuzuschreiben. Die Abweichung derselben vom Mutterboden ist sehr gering, die Individualität des Schilddrüsen- bezw. Leberepithels in ihnen wiederholt und darin auch die zweite Vorbedingung für das Zustandekommen einer Secretion vorbereitet, die geringe Bindegewebswucherung in den secundären Epithelansiedelungen, welche die derselben nöthigen Circulationsverhältnisse ermöglicht. Der von mir beschriebene Fall von Lebercarcinom bietet ein Beispiel dafür, dass die „Anaplasie“ der Geschwulstzellen auch in der Metastase äusserst gering sein, die Zellbeschaffenheit sogar dem normalen Muttergewebe näher stehen kann, als im Primärtumor, denn in der Leber selbst erreichten auch die Vorstufen in der Entwickelung des alveolären Carcinoms niemals eine so weitgehende Aehnlichkeit mit dem Bau des normalen Organs, wie in der Sternummetastase.

Die Frage, inwieweit das von den Krebszellen gelieferte Secret in Primär- und Secundärtumoren dem Körper nutzbar gemacht wird, ist für die Leber- und die Schilddrüsengeschwülste getrennt zu beantworten. Für die Lebercarcinome ist stets nur

der Gallenfarbstoff nachgewiesen worden, in Bock's Falle chemisch, in den übrigen nur optisch. Es muss also dahin gestellt bleiben, ob überhaupt die übrigen Bestandtheile der Galle vorhanden waren. Dies angenommen, würde für die neugebildeten Zellschläuche in der Leber selbst eine Verbindung mit Gallengängen und damit eine Fortschaffung ihres Secrets in den Darm denkbar sein, obwohl diesem Moment in der vorliegenden Mittheilung keine besondere Aufmerksamkeit zugewendet worden ist; man könnte andererseits die schon erwähnte, auffallend starke gallige Färbung der meisten Knoten gerade auf eine mangelhafte Abfuhr zurückführen. Für die Metastasen der Lebergeschwülste in anderen Organen fällt von vornherein die Ausnutzung der gebildeten Galle weg; auffallender Weise ist aber in keinem der Fälle eine cystische Dilatation der Schläuche durch Gallenstauung erwähnt, und danach lässt sich vermuthen, dass, wie in der Leber bei Gallenretention, eine Resorption in's Blut stattgefunden hat. Bezüglich der colloidhaltigen Carcinome der Schilddrüse ist vermöge der Stellung des Organs im Körper die Aufnahme ihrer Produkte in Blut, bezw. Lymphe sowohl für die primären als die metastatischen Geschwülste eine zweckmässige Function möglich. v. Eiselsberg's[1]) Transplantationsergebnisse haben ja bewiesen, dass die Bedeutung der Schilddrüse für den Gesammtorganismus nicht an die Localität gebunden ist, und v. Eiselsberg[2]) hat selbst die früher erwähnte interessante Beobachtung mitgetheilt, welche die Uebertragung der Schilddrüsenfunction auf eine im Sternum entwickelte Metastase eines Schilddrüsencarcinoms höchst wahrscheinlich macht. Aus dem anatomischen Bild ist ein Anhaltspunkt, ob eine Abfuhr des gebildeten Colloids erfolgt, nur schwer zu gewinnen. Ein Fingerzeig dafür liegt vielleicht in der Grösse der Follikel: In keinem der Fälle ist erwähnt worden, dass in den primären oder secundären metastatischen Geschwülsten Cysten durch Retention des Colloids mit Dehnung und Confluenz der Follikel gebildet waren, nur in v. Eiselsberg's[3]) Fall III wird eine „auffallende Grösse

[1]) v. Eiselsberg, Wiener klin. Wochenschr. 1892. No. 4. — Ueber Tetanie im Anschluss an Kropfexstirpationen. Wien 1890. S. 24.

[2]) Derselbe, Langenbeck's Archiv. Bd. 48. 1894. S. 489.

[3]) Derselbe, Langenbeck's Archiv. Bd. 46. 1893. S. 436.

der Follikel“ bemerkt. Man könnte daraus den Schluss ziehen, dass das Secret durch Aufnahme in die Circulation wie in der normalen Drüse fortgeschafft worden wäre. In meinem Falle liessen sich nicht mit Bestimmtheit die histologischen Beweise dafür erbringen, welche in der normalen Schilddrüse zu finden sind, dass nehmlich derselbe Inhalt, wie in den Epithelbläschen auch in den interfolliculären Räumen neben den Capillaren und in den interlobulären Lymph- und bisweilen auch Blutgefässen auftritt. Es waren mehrere colloidhaltige Follikel offenbar durch äussere Einflüsse geborsten und ihr Inhalt in's Zwischengewebe gedrückt worden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1. Fall II. Aus der Metastase des Leberkrebses im Schädeldach: Gemeines alveoläres Carcinom mit reichlichem Bindegewebsstroma und kleinen polymorphen Epithelzellen.

Fig. 2. Aus der Metastase desselben Krebses im Sternum: Leberähnliche Struktur; aus grossen protoplasmareichen Zellen bestehende Balken und Blöcke, zwischen denselben die Endothelien der capillären Blutgefässe. Bei c feines Lumen inmitten der Zellen. Einzelne der Epithelien im Zustand hydropischer Degeneration.

IV.

Zur Casuistik der gutartigen, centralen Epithelialgeschwülste der Kieferknochen.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Greifswald.)

Von Cand. med. Oscar Prym,
Volontär des Instituts.

Dem pathologischen Institut der Universität Greifswald wurde im August 1896 von Herrn Dr. Berndt aus Stralsund eine Unterkiefergeschwulst übersandt, welche sich in ihrem ganzen Verhalten eng an die von Kruse[1]) im Jahre 1891 in diesem Archiv beschriebenen cystischen Geschwülste im Unterkiefer anschliesst. Bei der Seltenheit dieser Geschwülste — aus dem Greifswalder pathologischen Institut sind 3 Fälle, in der ganzen Literatur etwa 20 Fälle genauer beschrieben worden — und dem theoretischen Interesse, welches sie dadurch erwecken, dass ihre Entstehung mit den von Malassez beschriebenen Débris épitheliaux paradentaires in Zusammenhang gebracht wird, scheint eine genaue Beschreibung des Falles gerechtfertigt.

Herr Dr. Berndt hatte die Liebenswürdigkeit, mir eine kurze Krankengeschichte zur Verfügung zu stellen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche. Da sein Bericht am besten geeignet ist, ein Bild der Erkrankung zu geben, lasse ich diesen zunächst folgen.

Marie P., Fischerfrau, 31 Jahre alt, aus Stralsund.

Anamnese. Die Frau verspürte zuerst im Januar dieses Jahres Schmerzen in der rechten Unterkieferhälfte und hatte gleichzeitig dabei ein Gefühl von Geschwollensein im Mund. Am 31. Januar gebar sie ein Kind. Drei Tage darauf bemerkte sie eine äusserlich sichtbare Schwellung der rechten Wange, die sie zunächst auf schlechte Zähne schob. Ein Zahnarzt jedoch, den sie deshalb consultirte, bedeutete ihr, dass die Zähne daran nicht Schuld sein könnten; dieselben seien gesund. Von dieser Zeit an wurde die Geschwulst langsam aber stetig grösser.

[1]) Dieses Archiv. Bd. 124. 1891. S. 137.

Status am 30. Juli. Wohlgenährte, etwas blass aussehende Frau, die rechte Unterkieferhälfte und Wange ist durch einen fast faustgrossen Tumor aufgetrieben. Die Entstellung des Gesichts ist sehr stark. Der Tumor ist glatt, von derber Consistenz, zeigt nirgends Fluctuation und ist auf Druck kaum schmerzhaft. Gegen den Unterkiefer ist der Tumor nicht beweglich. Derselbe reicht nach vorn bis etwa 3 cm von der Spina mentalis, nach hinten bis zum Angulus mandibulae, nach oben bis etwa zum Jochbogen: doch ist die obere Grenze nicht scharf zu tasten. Die Haut ist über dem Tumor unverändert und gut beweglich. Drüsenschwellung ist nicht vorhanden.

Operation am 31. Juli in Chloroformnarkose. Schnitt über die untere Fläche des Tumors, etwa dem früheren Kieferrande entsprechend. Der Tumor präsentirt sich als scheinbar fluctuirende Blase. Probepunction erfolglos. Nunmehr wird der Tumor stumpf nach allen Seiten frei gemacht, wobei sich namentlich hinten aussen (in der Gegend des Masseteransatzes) grössere Schwierigkeiten darbieten. Nach Extraction des Eckzahnes und des ersten Prämolaren wird der Kiefer mit der Stichsäge durchtrennt und mit einer Knochenzange erfasst und nach aussen gezogen, um die Bedeckungen an der Innenseite des Tumors ablösen zu können. Dabei bricht der Kiefer quer durch und es zeigt sich, dass der Tumor den Knochen bis auf eine schmale Leiste, dem unteren Kieferrand entsprechend, völlig substituirt hat. Der übrig gebliebene Rest des Tumors wird nun stückweise herausbefördert, da der papierdünne Knochen fortwährend wieder einbricht und abreisst. Es gelingt endlich den Processus coronoideus, bis zu welchem die Tumorentwickelung hinaufreicht, zu erfassen und die Temporalis-Sehne zu durchschneiden. Der Gelenkfortsatz wird schliesslich herausgedreht und erweist sich als intact. Durch Vereinigung der Wangenschleimhaut mit der des Zungengrundes vermittelst Catgutnaht wird die Wunde von der Mundhöhle abgeschlossen. Dann wird die Wunde mit Jodoformgaze tamponirt und trocken verbunden.

Am 4. August erfolgt Verbandwechsel, Entfernung der Tamponade und Einlegen einer, aus einem Meyer'schen Celluloidring gefertigten Prothese, die nach Verschluss zweier Fistelgänge am 22. September eingeheilt ist. Der ganze Verlauf von der Operation bis zur Einheilung ist fieberfrei.

Wenden wir uns nun zu dem pathologisch-anatomischen Befunde:

Das bei der Operation gewonnene Präparat besteht aus vielen Stücken, deren grössere leicht den Zusammenhang mit der rechten Unterkieferhälfte erkennen lassen. Das grösste erhaltene Stück stellt den vorderen Theil des beulenartig aufgetriebenen Unterkiefers dar. Es beginnt vorne mit einer Sägefläche, welche das hier noch normale Corpus mandibulae zwischen Eckzahn und erstem Prämolaren senkrecht durchtrennt hat und reicht bis etwas hinter den zweiten Molarzahn, woselbst bereits der ganze Unterkiefer in Geschwulstmasse verwandelt ist, die nur von dünnen Knochenlamellen begrenzt und durchsetzt, an dieser Stelle bei der Operation schräg nach unten durch-

gebrochen ist. Die Auftreibung an diesem Stück hat etwa Hühnereigrösse und entstellt besonders den unteren und hinteren Theil des Unterkiefers, während der vordere Theil und der Alveolarfortsatz mit den gut entwickelten und fest in den Alveolen sitzenden Zähnen wohlerhalten ist. Die Auftreibung ist auf der Unter- und Innenseite flacher — bis 1,5 cm dick — und glattwandiger, als auf der Aussenseite — bis 2,2 cm dick —, wo die Geschwulst viel plötzlicher ihre grösste Dicke erreicht. Auf der Innenfläche beginnt sie, entsprechend dem mehr sanfteren Aufsteigen, weiter vorn, etwa in der Höhe des ersten Prämolaren, nimmt aber im Anfang nur das untere Drittel des Corpus mandibulae ein, um dann, je weiter man nach hinten kommt, sich immer mehr dem oberen Rand zu nähern, den sie einige Millimeter hinter dem zweiten Molaren erreicht. Auf der Aussenseite liegt das Foramen mentale noch im unveränderten Knochen frei zu Tage. Die Vorwölbung beginnt hier erst in der Höhe des zweiten Molaren, ist gleich sehr stark und nimmt sofort die ganze Breite des Corpus mandibulae bis auf einen nur wenige Millimeter breiten Saum am oberen Rande ein, der auch von der Aussenseite aus erst etwas hinter dem zweiten Molarzahn emporgewölbt wird. Die Oberfläche des Tumors ist auf der medialen und unteren Seite glatt und gleicht in Aussehen und Farbe ganz dem Röthlichweiss des normalen Knochens. Die Wand des Tumors ist jedoch nur zum kleinen Theil von Knochen gebildet, und zwar von dünnen (bis 0,5 mm dicken) Knochenlamellen, welche von scharfen, zackigen Rändern begrenzt, gegen einander verschiebbar sind und zwischen sich zum Theil auf grössere Strecken die derb elastische Consistenz des Tumors durchfühlen lassen. Dort, wo die Geschwulst sich von dem normalen Knochen erhebt, kann man an vielen Stellen den directen Uebergang des normalen Knochens in diese dünnen Lamellen constatiren. Die Oberfläche der lateralen Seite des Tumors hat auf den ersten Blick ein ganz anderes Aussehen, indem dort die Vorwölbung nicht ganz so gleichmässig ist, und die Oberfläche noch deutliche Reste des Muskelansatzes trägt. Bei genauerer Untersuchung aber zeigt hier die Wand die gleichen Verhältnisse, wie auf der Unter- und Medialseite, nur mit dem Unterschied, dass die Knochenlamellen etwas stärker und zahlreicher sind.

Das Innere der Geschwulst deutlich erkennbar an der erwähnten Bruchfläche, sowie an den zahlreichen kleineren Stücken des Präparats, ist unregelmässig durchzogen von zahlreichen, scharfkantigen Knochenlamellen verschiedener Stärke (0,5—2 mm). Dazwischen, gleichsam wie in Schalen eingebettet, liegt die eigentliche Geschwulstmasse. Sie ist in allen Theilen des Präparats von demselben homogenen, glasigen, durch eine feine unregelmässige Streifung etwas trübem Aussehen, von hellrosa Farbe und von derb elastischer Consistenz. Cysten, Hohlräume, erweichte Stellen sind makroskopisch nirgends zu erkennen. Die übrigen kleineren Stücke übertreffen in ihrer Gesammtheit das beschriebene Stück an Masse. Sie zeigen dieselbe blasenartige Auftreibung des Knochens, ausgefüllt überall von der beschriebenen Geschwulstmasse. Unter ihnen zeichnet sich noch eins dadurch

aus, dass es den Gelenkfortsatz des Unterkiefers trägt. Dieser ist bis zur Incisura mandibularis unverändert, dort verliert der Knochen seine normale Form, indem die compacte Knochenmasse plötzlich in dünnen Lamellen aus einander weicht, welche wiederum die beschriebene Geschwulstmasse zwischen sich fassen.

Wie schon erwähnt sind die Zähne, soweit sie nicht durch die Operation entfernt worden sind, gut entwickelt und sitzen fest in den Alveolen. Dieselben bis einschliesslich der des ersten Molarzahns sind vollkommen normal, überall von knöcherner Wand gebildet. Die Alveole des zweiten Molarzahns ist auf der medialen und vorderen Seite unverändert, auf der lateralen Seite dagegen ist ihre Wand nur in der vorderen Hälfte knöchern, so dass die Zahnwurzel, die dabei vollkommen intact und rings von Periost umgeben ist, in ihren hinteren äusseren Abschnitten direct in die Geschwulstmasse hineinragt. Der Weissheitszahn lässt sich erst bei näherer Untersuchung auffinden. Er ist sehr gut ausgebildet, vollständig von einer bindegewebigen Haut umgeben und liegt direct lateral von der Wurzel des zweiten Molaren, 5 mm unter der Oberfläche und zwar so, dass seine Wurzel schräg nach vorn und unten, die Krone nach oben und hinten zeigt. Die Höhle, in welcher der Zahn liegt, ist in ihrem ganzen vorderen Theil von knöcherner Wand gebildet; in seinen hinteren Abschnitten, also mit der Krone, ragt der Zahn dagegen direct in die Geschwulstmasse hinein. Die knöcherne Wand der Höhlung ist auf der medialen Seite, wo sie an die Wurzel des zweiten Molaren stösst, papierdünn, auf der unteren Seite 4 mm dick und diese stärkere Knochenleiste entspricht dem unteren Rand des Unterkiefers, der an dieser Stelle schon ganz von Geschwulstmasse umgeben ist. Auf der lateralen Seite ist die Wand 2 mm dick und setzt sich mit der starken unteren Wand verschmelzend nach hinten, ganz umgeben von der Geschwulst, in eine dreikantige Knochenleiste fort, welche in Lage und Richtung der Basis mandibulae entspricht.

Bei der makroskopischen Untersuchung schien es nun noch von Interesse festzustellen, in welcher Weise der Uebergang des Knochens in die Geschwulstmasse erfolgt. Zu diesem Zweck wird der Unterkiefer hinter dem ersten und hinter dem zweiten Molarzahn senkrecht durchschnitten. Auf der hinter dem ersten Molarzahn angelegten Schnittfläche ist der Knochen trotz der Geschwulstvortreibung auf der Unter- und Innenfläche auf den ersten Blick nur wenig verändert. Er zeigt genau die Form des normalen Unterkiefers und überall die normale Dicke, mit Ausnahme einer kleinen Strecke auf dem in der Geschwulst liegenden Theile der medialen Wand, wo er fast völlig zum Schwunde gebracht ist. Es hat so den Anschein als lagere die Geschwulst dem Knochen, mit Ausnahme der erwähnten Strecke, einfach

auf. Bei weiterer Untersuchung aber findet sich, dass der innerhalb der Geschwulst liegende Knochen frei von Periost ist; dass dagegen das Periost als starke bindegewebige Haut auf die Geschwulst übergeht und deren äussere Bedeckung bildet und dass unter dieser Haut dünne Knochenlamellen theils frei, theils in Verbindung mit dem normalen Knochen gelagert sind. Auf der hinter dem zweiten Molarzahn angelegten Schnittfläche fällt die bedeutende Zunahme der Geschwulstmasse und der gleichzeitige Schwund des Knochens auf, so dass hier von der normalen Form des Unterkieferknochens kaum noch etwas zu erkennen ist. Ausser einigen dünnen Lamellen in der Wand und innerhalb des Tumors ist nur die mediale Wand der Alveole des zweiten Molaren und ausserdem ein dreikantiges Stück knöchern erhalten, das nach Lage und Zusammenhang der Basis mandibulae entspricht.

Zur mikroskopischen Untersuchung werden aus den verschiedensten Stellen der Geschwulstmasse Stücke theils in Müller'sche Flüssigkeit, theils in absoluten Alkohol eingelegt. Die Untersuchung dieser verschiedenen Stücke giebt in allen Fällen ähnliche charakteristische Bilder. In einem zellenreichen, gefässarmen Stroma, das bald mehr, bald weniger deutlich eine Abgrenzung in rundliche Läppchen erkennen lässt, liegen, und zwar meist im Centrum der Läppchen, Epithelstränge, die nach der Anordnung und Beschaffenheit ihrer Zellen durchaus an die Formen erinnern, welche Kruse u. A. als Abkömmlinge der Débris épitheliaux paradentaires beschrieben haben. Wir finden solide oft verzweigte Zapfen kleiner polygonaler Zellen; dann, schon in geringerer Anzahl, solche, die aus mehreren Zelllagen bestehen und deren äusserste deutlich cylindrischen Charakter trägt. Im Centrum lassen einige dieser Zapfen bereits den Anfang der Cystenbildung erkennen. Schliesslich finden sich, wenn auch nur in geringer Anzahl, stärkere, vielschichtige Zapfen, die von einer Lage schlanker Cylinderzellen umgeben, in ihrem Innern ein zierliches Netzwerk erkennen lassen, das von feinen verzweigten, anastomosirenden Zellausläufern gebildet in seinen Knotenpunkten Kerne, von nur wenig Protoplasma umgeben, enthält.

Ein Vergleich mit den Kruse'schen Präparaten, die mir

aus der Sammlung des pathologischen Instituts zum Vergleiche zur Verfügung standen, ergab, dass ich es in meinen Präparaten mit ganz denselben epithelialen Gebilden zu thun habe, wie Kruse sie beschreibt, und dass die meisten Epithelzapfen mit denen des ersten Kruse'schen Falles übereinstimmen. Ich verweise deshalb auf die nähere Beschreibung und Abbildung dieser Dinge in der Kruse'schen Arbeit. Es sei mir jedoch gestattet, noch auf einige Besonderheiten und Verschiedenheiten im Einzelnen einzugehen. Was zunächst die Vertheilung der Epithelzapfen in dem Stroma betrifft, so zeigt sich, dass dieselbe in verschiedenen Abschnitten der Geschwulst verschieden ist. Vorhanden sind sie überall, doch gelingt es bei schwächster Vergrösserung (22fache) ganze Gesichtsfelder einzustellen, welche nichts von Epithelzapfen enthalten. An anderen Stellen sind dieselben in grosser Zahl vorhanden, aber immer noch durch reichliches Stroma von einander getrennt. Zwischen diesen beiden Extremen finden sich alle Uebergangsformen, jedoch so, dass das spärliche Vorkommen der Epithelzapfen überwiegt. Das Stroma zeigt in allen Theilen der Geschwulst ähnliches Verhalten. Zunächst fällt zwar auf, dass die schon vorher erwähnte Läppchenbildung in bestimmten Abschnitten besonders deutlich ist, in anderen dagegen fast vollkommen verschwindet. Eine Begründung dieser Unterschiede, welche zugleich eine Erklärung über das Wesen und Zustandekommen dieser Läppchen giebt, lässt sich am besten an den Stellen durchführen, wo sich die Epithelzapfen nur ganz vereinzelt finden. Dort nehmlich bemerkt man bei schwacher Vergrösserung (33fach), dass der Epithelzapfen von einem breiten helleren Saum umgeben ist, der nach der Peripherie zu langsam dunkler wird und schliesslich ohne scharfe Grenze in das umgebende Gewebe übergeht. Dieses erscheint bei starker Vergrösserung (370fach) als ein ziemlich zellenreiches, faseriges Bindegewebe. Verfolgt man nun von der Peripherie nach dem Centrum die Umwandlung, die dieses Gewebe erleidet, so ergiebt sich Folgendes: Die kleinen polygonalen Bindegewebszellen nehmen an Grösse zu und rücken weiter aus einander, d. h. die Zahl der sich intensiv färbenden Zellen wird näher dem Centrum immer geringer. Dafür aber bemerkt man zwischen diesen Zellen zahllose blassere

Zellen, die in der Färbung alle Uebergangsstufen von jener intensiven Färbung bis zu dem homogenen Blass der Grundsubstanz darbieten, während ihre Form, vielleicht abgesehen von einer geringen Vergrösserung, durchaus der der intensiv gefärbten gleicht. Man erhält so das Bild eines allmählichen, directen Uebergangs der intensiv gefärbten Zellen in die homogene Grundsubstanz. Gleichzeitig verliert das Bindegewebe seine wellige Streifung und löst sich in ein Netzwerk gröberer und feinerer, baumartig verzweigter Fäden auf, zwischen denen die polygonalen zum Theil verblassten Zellen liegen, mit ihren feinen Ausläufern unter sich und mit den beschriebenen Fäden anastomosirend. Auf diese Weise erscheint das Gewebe um die Epithelzapfen heller und durchsichtiger, und es ist verständlich, dass dort, wo die Epithelzapfen soweit aus einander liegen, dass verschiedene solcher hellerer Höfe mit ihren dunkleren Rändern an einander stossen, jene Läppchenzeichnung deutlich zum Vorschein kommt; dass aber dort, wo die Epithelzapfen so nahe zusammenliegen, dass überall sich die hellere Substanz berührt, von der Läppchenzeichnung nichts mehr zu erkennen ist. Gleichzeitig lässt sich feststellen, dass dort die Umwandlung des Stroma am meisten fortgeschritten ist, wo die Epithelzapfen am dichtesten liegen und bereits die Differenzirung in Cylinder- und polygonale Zellen zeigen. Hier gleichen die Bilder, die das Stroma darbietet, jenen zierlichen Figuren, welche Knochenschliffe zeigen. In einer homogenen Grundsubstanz, welche nur noch spärlich abgeblasste Zellen zeigt, liegen länglichovale Zellen, deren Protoplasma zahlreiche feine und feinste, unter sich und mit anderen Zellen anastomosirende Ausläufer entsendet. Dieses Gewebe glaube ich ohne Bedenken als osteoides ansprechen zu dürfen und folglich hier den allmählichen Uebergang von faserigem Bindegewebe in osteoides constatiren zu können. Ob nach der ganzen Art der Umwandlung des Bindegewebes die Annahme gerechtfertigt erscheint, dass die Wucherung der Epithelzapfen das Primäre ist und den Anstoss zu der weiteren Umwandlung des Stroma giebt, wage ich nicht zu entscheiden.

Einige der soliden Epithelzapfen zeigen noch ein besonderes Verhalten. Sie sind von dem vorher beschriebenen Stroma durch eine schmale homogene Zone getrennt, welche sich besonders

schön an den Querschnitten der Zapfen ausnimmt, indem sie dort um den runden Querschnitt des Zapfens einen überall gleichbreiten homogenen Ring bildet, der sich nach innen glatt und scharf gegen das Epithel abgrenzt. Nach aussen in das Stroma gehen von diesem Ring stärkere und baumartig verzweigte Fäden aus, die vollständig den aus dem Bindegewebe hervorgegangenen Fäden gleichen und in diese ohne Grenze übergehen. An anderen Zapfen, wo sich erst die Bildung des Ringes vorbereitet oder vielleicht auch wo der Ring im Schwunde begriffen ist, sieht man nur eine schmale Zone verdichteten Bindegewebes, das noch deutlich die Faserung erkennen lässt. An den Kruse'schen Präparaten habe ich Analoges nicht finden können.

Unzweifelhaft handelt es sich in dem beschriebenen Falle um eine jener seltenen Geschwülste, welche central im Kiefer entstehen, von epithelialem und dabei relativ gutartigem Charakter sind und bei weiterer Entwickelung zum multiloculären Cystom führen. In der Literatur sind bis jetzt etwa 20 Fälle dieser Art beschrieben und von Becker[1]) vergleichend zusammengestellt worden. Es fällt nun zunächst auf, dass in den meisten beschriebenen Fällen schlechte Zähne, irritative Vorgänge beim Zahndurchbruch oder äussere Verletzungen als Anstoss für die Entstehung der Geschwulst verantwortlich gemacht werden. In meinem Falle waren alle Zähne vollkommen intact, nur zeigte der Weisheitszahn jene abnorme Stellung. Es liegt nahe, in dieser den Reiz für die Entstehung der Geschwulst zu suchen, zumal sich anamnestisch keine andere Ursache finden liess. Hervorzuheben ist ferner im Gegensatz zu den sonst bekannten Fällen das schnelle Wachsthum der Geschwulst. Vom Auftreten der ersten Schmerzen bis zur Auftreibung des Unterkiefers zu fast Faustgrösse vergingen nicht 7 Monate. Dies ist um so auffälliger als ein Analogon sich nur in dem zweiten Kruse'schen Fall findet, dessen Geschwulst sich in einem Jahre zu bedeutender Grösse entwickelte. Bei den übrigen beschriebenen Geschwülsten vergingen 5—10 Jahre, bis ihre Grösse die Opera-

[1]) Dr. E. Becker, Zur Lehre von den gutartigen centralen Epithelialgeschwülsten der Kieferknochen. Langenbeck's Archiv für klin. Chir. Bd. 47. 2. Heft.

tion nöthig machte. Durch dieses schnelle Wachsthum erkläre ich es mir auch, dass in meinem Falle makroskopisch Cysten nirgends zu erkennen, mikroskopisch nur vereinzelt die ersten Anfänge derselben vorhanden waren. Etwas Aehnliches finde ich nur in dem ersten Kruse'schen Fall, der in dieser Beziehung bis dahin allein dastand. Bei den übrigen Kiefergeschwülsten dieser Art tritt die Ausbildung makroskopisch erkennbarer Cysten so in den Vordergrund, dass sie das pathologisch anatomische Bild vollständig beherrschen. Becker kommt daher bei seinen Zusammenstellungen zu dem Ergebniss, dass „entsprechend der zunehmenden Ausdehnung der Cysten die Aussen- und Innenwand des Kiefers vorgewölbt und ausgebuchtet wird". Es ist dies eine Annahme, welche in meinem Falle natürlich absolut nicht zutrifft; denn meine Geschwulst zeigt die typische Vorwölbung und Auftreibung ohne Vorhandensein von Cysten. Auch zeigt sie den typischen Schwund des Knochens, die Verwandlung der Corticalis des Unterkiefers in eine papierdünne Lamelle und die theilweise vollständige Usur des Knochens, welche Becker als eine Wirkung der sich vergrössernden Cysten darstellt, indem er ausführt, „dass die durch die Usuration entstandenen Lücken, nur von einer dünnen Membran bedeckt sind, welche sich aus dem Periost der Mandibula und der innen gelegenen Cystenwandung zusammensetzt". Ich will durch diese Gegenüberstellung meines Falles mit den Schlüssen, welche Becker aus seinen vergleichenden Studien zieht, nicht behaupten, dass Becker's Schlüsse falsch sind, sondern nur hervorheben, dass sie nicht auf alle Fälle der gutartigen, centralen Epithelialgeschwülste der Kieferknochen passen. Zunächst macht, wie ich gezeigt habe, mein Fall eine Ausnahme, ebenso aber auch der erste und zweite Kruse'sche Fall, wo auch die typische Vortreibung und Usur des Knochens beschrieben ist, ohne dass es hier Cysten sind, welche dieselbe hervorrufen. Aehnliches findet sich oft an centralen Knochensarcomen. Beim Vergleich des mikroskopischen Befundes mit den in der Literatur vorhandenen Fällen, fällt auf, dass das Hauptgewicht, wie bei den fortgeschrittenen Polycystomen natürlich, auf die epithelialen Gebilde gelegt wird, während das zwischen diesen liegende Gewebe, das ja auch in den meisten Fällen an Masse bedeutend

zurücktrat, als etwas Unwichtiges, Nebensächliches behandelt wird. Da bei meinem Falle aber das Stroma bedeutend in den Vordergrund tritt, ausserdem die beschriebene charakteristische Anordnung zu Läppchen zeigte, so glaubte ich auf die Beschreibung desselben besonderen Werth legen zu müssen, und das um so mehr, als Kruse bei seinem zweiten, schnell gewachsenen Fall ein sehr zellenreiches, einem Spindelzellensarcom vergleichbares Stroma beschreibt.

Auf die Frage nach der Herkunft der Epithelien im Innern des Kieferknochens glaube ich nicht näher eingehen zu brauchen, da nach Bekanntwerden der von Malassez beschriebenen paradentären Epithelreste ihre Herkunft klar gestellt zu sein scheint.

V.

Syphilis und Tabes.

Von Dr. S. R. Hermanides
in Geldermalsen (Holland).

Es wird in den letzten Jahren ein heftiger Streit auf dem Gebiet der Aetiologie der Tabes dorsualis geführt. Was Neurolog heisst, ist in den Waffen, zwei Heere stehen einander gegenüber, denn es handelt sich um das gute Recht der Syphilis auf genanntem Terrain.

Die Anführer der einen Richtung wollen die syphilitische Ursache der Tabes soweit ausdehnen, das es buchstäblich keinen Platz für eine einzige andere Ursache mehr giebt. Syphilis ist die einzig schuldige, ja die Tabes ist eigentlich ein Symptom, ein Spätsymptom der Syphilis. Und da in der Regel die secundären und tertiären Erscheinungen der Syphilis schon Jahre lang vorüber sind, ehe die ersten Symptome der Tabes sich zeigen, eine antisyphilitische Cur gegen diese Symptome nichts vermag, während die secundären und gewöhnlich auch tertiären Erscheinungen durch sie wie weggefegt erscheinen, und auch die anatomischen Veränderungen des Rückenmarks nicht bestimmt mit dem übereinstimmen, was man gewöhnlich bei der syphili-

tischen Gewebeentartung findet, so glaubte man, die Tabes sei doch kein gewöhnliches Symptom der Syphilis, und sprach von einer post-meta-parasyphilitischen Affection, was man, im Gegensatz von secundär und tertiär, mit Fug die quaternäre Form der Syphilis nennen könnte. Und da schlechterdings nicht jedem Falle von Tabes ein Ulcus induratum vorhergegangen ist, sondern vielen Fällen wohl ein Ulcus molle, so hat man sich genöthigt gesehen, diese letzten Fälle auch in die syphilitische Aetiologie aufzunehmen, auf den Dualismus in der Lehre des Schankergiftes Verzicht zu leisten und Unitarier zu werden. Und da der Philoluetiker s. v. v. dennoch die syphilitische Ziffer in der Statistik nicht höher aufführen kann, als bis zu 90 auf 100 Tabiker, so ist dies für einige Forscher, wie Möbius, Strümpell, P. Marie kein Motiv, um die Tabes nicht in allen Fällen ohne Ausnahme auf Syphilis zurückzuführen. Die mangelnden 10 pCt. deckt man durch die Syphilis occulta.

Die andere Richtung, die jedoch allmählich abnimmt, will von Syphilis in der Aetiologie der Tabes nicht viel wissen, und obwohl sie nicht leugnen kann, die Tabes komme sehr häufig bei Menschen vor, an welchen früher syphilitische Erscheinungen festgestellt wurden, viel häufiger, als das gewöhnliche Verhältniss der Syphilis zu der menschlichen Gesellschaft überhaupt, so will man doch die Syphilis nicht unter die wesentlichen Ursachen der Tabes aufnehmen.

Wenn wir einen Blick auf diesen Kampf oder lieber auf die Führer in demselben werfen, dann drängt sich unwillkürlich die Frage in den Vordergrund, wie es komme, dass zwei Männer, beide zur Species: Homo sapiens gehörend, d. h. Individuen mit gleichförmigen Sinneswerkzeugen und gleichförmigem Gehirn, die Wissenschaftlichsten unter den Wissenschaftlichen, Specialitäten in demselben Fach, beide über eine reiche Erfahrung verfügend, in demselben Lande zu ganz entgegengesetzten Ergebnissen kommen. Wir zweifeln natürlich nicht an beider Wahrheitsliebe, der Grundlage aller wahrer Wissenschaft, und halten das „mensonge en chiffres“, wie Dupuytren einmal die Statistik genannt hat, auf keinen von beiden anwendbar.

Wir wollen nun nicht den Syphilidologen Fournier dem Neurologen Ballet gegenüberstellen, denn in diesem Falle wären

die verschiedenen Ergebnisse aus den Umständen zu erklären, indem bei erstgenanntem Forscher sich nur Leute anmelden, welche wissen, dass sie syphilitisch inficirt gewesen sind, — wir wollen auch keinen Franzosen einem Deutschen gegenüberstellen, denn es würde möglich sein, dass in dem einen Lande mehr Syphilis als in dem anderen vorkommt, — sondern Neurologen gegenüber Neurologen, den Landsmann gegenüber dem Landsmann, z. B. Erb gegenüber Leyden. Es ist auch nicht anzunehmen, Syphilis komme häufiger in Heidelberg, als in Berlin vor. Mit weit mehr Recht könnte man das Gegentheil vermuthen, da die venerische Statistik lehrt, dass die Ausbreitung der venerischen Krankheiten in geradem Verhältniss zu der Ausbreitung der Stadt stehe.

Was mag nun der Grund sein, dass Erb in Bezug auf die Untersuchung über die Ursachen der Tabes zu ganz anderen Ergebnissen kommt, als Leyden?

Man setze den Fall, beide Neurologen würden derselben Kategorie Tabiker gegenüber gestellt, würde der eine dann doch mit der Ziffer 90 auf 100, und der andere mit einem Procentsatz, der den Gedanken an irgend welchen Zusammenhang zwischen Syphilis und Tabes gar nicht aufkommen lassen würde, hervortreten?

Wir wissen das nicht, da der Versuch nicht gemacht worden ist, aber wir glauben die Frage bejahen zu dürfen.

Wir thun dies auf Grund des grossen Subjectivismus, der in der Wissenschaft, welche doch die reine Objectivität zum Ausgangspunkt haben sollte, herrscht. Wir wollen nur ein Beispiel anführen: Man lese das Entstehen des deutsch-französischen Krieges von 1870, das eine Mal von einem Deutschen, das andere Mal von einem Franzosen geschrieben, und man hat zwei ganz verschiedene Darstellungen desselben vor sich.

Ebenso verhält es sich mit den Naturwissenschaften.

Die Ursache ist eine psychologische. Was ist denn vom psychologischen Gesichtspunkt aus die Beschäftigung mit der Wissenschaft? Ein Prozess der drei psychischen Momente: Empfindung (Wahrnehmung), Vorstellungen (Erinnerungsbilder) und Association. Im Allgemeinen kann man sagen, der Ausgangspunkt aller wissenschaftlichen Untersuchung sei die Empfindung.

Directe Empfindung oder Wahrnehmung besteht aber nicht, alle Empfindung oder Wahrnehmung ist indirect. Die menschliche Psyche ist kein blosser Spiegel, der das empfangene Bild passiv, unverändert reflectirt, sie ist vielmehr ein selbstthätiger Organismus, der mittelst der Empfindung, der Erinnerungsbilder und der Association das Empfundene entsprechend der eigenartigen Individualität der jedesmaligen Psyche verarbeitet, um alsdann die Schlussfolgerung zu machen. Und die individuelle Weise des Empfindens oder des Wahrnehmens — denn die Wahrnehmung ist ein zusammengesetzter psychischer Prozess, da Wahrnehmung jeder Sache oder jedes Symptoms durch mehrere elementare Einheiten von Erscheinungen gebildet wird, und das eine Individuum auf diese Erscheinung, das andere auf jene seine besondere Aufmerksamkeit richtet, — wenn zwei dieselben Dinge betrachten, so nimmt der eine nicht dieselben Erscheinungen wahr, wie der andere, — und hauptsächlich die anwesenden Erinnerungsbilder der früher beobachteten und auf eine bestimmte Weise interpretirten Erscheinungen, — und nicht weniger den associativen Impuls, der individueller Art nach zwei oder mehr Vorstellungen verbindet oder trennt, müssen von grossem Einfluss auf das Resultat der wissenschaftlichen Untersuchung sein. Und wenn einmal — dem Grundgesetze des menschlichen Geistes gemäss, nach Stuart Mill — zwei Vorstellungen geraume Zeit mit einander associirt gewesen sind, so ist es schwer, wenn nicht unmöglich, sie von einander zu trennen. Dies trifft sowohl bei wissenschaftlichen Männern, wie bei Leuten mit beschränktem Begriffsvermögen zu.

Bei der Beurtheilung einer wissenschaftlichen Arbeit, auch in den sogenannten exacten Wissenschaften, verliere man nie das Subject aus den Augen, halte man immer Rechnung mit dem Subjectivismus. Jede wissenschaftliche Untersuchung würde man füglich „objectivirten Subjectivismus“ nennen können. Wie als bekannt vorausgesetzt wird, kam Münsterberg mittelst des psychologischen Experimentes zu eben demselben Resultat[1]). Wie der Pinsel des Malers nicht direct das Bild des Gegenstandes reflectirt, sondern der Künstler erst das Bild in seinen Geist aufnimmt, verarbeitet und von hier aus wiedergiebt und

[1]) Münsterberg, Beiträge zur experimentellen Psychologie.

deshalb gewissermaassen sich selbst, einen Theil seines Subjects, giebt, so kann auch der Mann der Wissenschaft diesem innerlichen Prozess nicht entgehen.

Bei Leyden associiren sich — seit 1863[1]) — wenn da von Syphilis in der Aetiologie der Tabes noch nicht gerade die Rede war — die zwei Vorstellungen: Tabes und Syphilis wie zwei von einander unabhängige Bilder; in Erb's Geist associirt sich die Vorstellung „Tabes" ätiologisch fast immer mit der von Syphilis.

Wiewohl fast alle Statistiken auf das häufige Vorkommen von vorhergegangener syphilitischer Infection bei Tabikern hinweisen — siehe unten —, so will doch Leyden von einem Causalverband zwischen Lues und Tabes durchaus nichts wissen, — und obgleich sich wichtige statistische, anatomische und therapeutische Bedenken gegen die Syphilis als einzige Ursache dieser Rückenmarkserkrankung erheben, obgleich die meisten angesehenen Syphilidologen die Unität des Schankervirus verwerfen, und da in der ganzen Pathologie keine andere nervöse Systemerkrankung vorkommt, als eine „quaternäre" Form von Syphilis, „führt doch Möbius die Tabes in allen Fällen ohne Ausnahme auf Syphilis zurück und will die Abstammung von der Syphilis geradezu in die Definition der Tabes aufnehmen", schreibt doch Erb, der seine eigene Statistik (1892) nicht höher als bis 89 pCt. aufführen kann: „Ich erkenne zwar das Gewicht seiner (Möbius) Gründe vollkommen an, und gebe zu, dass es fast als logische Nothwendigkeit zu betrachten ist, dass die Tabes stets auf einer postsyphilitischen Intoxication beruhe; aber ich gebe auch zu bedenken, dass das Zwingende selbst der anscheinend klarsten, am Schreibtisch construirten logischen Folgerungen durchaus nicht immer anerkennt . . . ." und etwas weiter: „so drängt sich uns die Richtigkeit der Möbius'schen Ansicht immer und immer wieder auf. Ich will es mir auch sehr gern gefallen lassen, wenn die zukünftige Forschung die Wahrheit eines solchen constanten und ausnahmslosen Zusammenhanges (der Syphilis und Tabes) in überzeugender Weise constatirt."

Man sieht, dass diese Citate Erb's einen Hang nach Gene-

[1]) damals von ihm zuerst geäussert.

[2]) Die Aetiologie der Tabes. Samml. klin. Vortr. Neue Folge. No. 53. S. 26.

ralisirung verrathen, während der objective Grund der Thatsachen eine solche doch nicht gestattet. Droht der Subjectivismus nicht die sengrossen und behutsamen Neurologen irre zu führen?

Den wichtigsten Beweis, dass Syphilis die Ursache oder eine der Ursachen der Tabes ist, schöpft man aus der Statistik.

Ist aber diese im Stande, eine Causalbeziehung festzustellen?

Stuart Mill sagt unzweideutig: nein! Dieser englische Philosoph gestattet erst dann sie zu Rathe zu ziehen, wenn etwas bewiesen ist. Die Statistik kann bloss zu Verificationszwecken Dienste leisten. Keine einzelne Causalbeziehung kann — nach Mill — durch die Statistik festgestellt werden. — Andere Statistiker sind nicht so exclusiv, vorausgesetzt, dass das statistische Material vorher bearbeitet und durchgearbeitet ist, so dass gewissermaassen vorher die Spreu vom Weizen gesondert worden ist. Die Ziffern aber sind als solche allein nicht zu verwerthen. Ziffern sind für den Statistiker, was roher Marmor für den Bildhauer ist; daran muss erst viel gesägt, gemeisselt und polirt werden, ehe daraus ein Bild zum Vorschein kommt. Dies gilt aber ganz besonders von der medicinischen Statistik. Ricord sagt: „que rien n'est plus difficile à manier que la statistique médicale. C'est qu'en effet elle s'applique à des êtres humaines, mobiles; et quand on la fait, il faut tenir compte non seulement des dissimulations du malade, mais encore d'une foule d'élements complexes."

Soll eine Statistik Werth haben, dann muss sie den folgenden fünf Forderungen Genüge leisten:

1. Sie muss über eine sehr grosse Anzahl von Thatsachen zu verfügen haben.

2. Die Thatsachen müssen unter sehr verschiedenen Umständen eingetreten sein.

3. Sie müssen nach einer festen Methode wahrgenommen und gesammelt sein.

4. Die Beobachter müssen hinsichtlich der durch die statistische Untersuchung erhaltenen Resultate vollkommen unparteiisch sein.

5. Das Gruppiren muss nach einer sicheren Methode ausgeführt werden.

Ad 1. Eine Statistik, welche die Entdeckung der Ursachen bezweckt, muss eine grosse Menge von Thatsachen umfassen, wenn sie Werth haben soll. Durch viele und reichliche Ziffern wird der Zufall ausgeschlossen, dessen Einfluss wenige Ziffern in starkem Maasse unterworfen sind. So kann es geschehen, dass kein einziger von den Tabikern, die ein Arzt in den ersten Jahren seiner Praxis in der Behandlung hat, syphilitisch inficirt gewesen ist. Dies scheint bei Mayer mit seinen 19 Fällen der Fall gewesen zu sein, so dass er einen syphilitischen Procentsatz von 0 anführt (s. die Tabelle).

Ad 2. Die zweite Forderung ist nöthig, um sich verschiedener Einflüsse, welche die Ziffern beherrschen, zu erwehren. So wird man in Gegenden, wo die Syphilis eine seltene Erscheinung ist, auch wenig Tabes e causa syphilitica finden, und umgekehrt. Um von der Tabes eine reine Statistik zu erlangen, muss man sowohl die Landbevölkerung, als die Stadtbewohner in sie aufnehmen und beide gruppiren.

Ad 3. Diese Forderung ist ebenso absolut nothwendig. Der eine rechnet die weichen Schanker bei den ihm vorkommenden Fällen mit, der andere nicht. Dieser ist mit der Diagnose Syphilis viel freigebiger, als jener. Eine feste Methode der Zusammenstellung der Zahlen fehlt, während man doch einer wissenschaftlichen Einförmigkeit bedarf.

Ad 4. Völlige Unparteilichkeit setzt ein grosses Maass von Selbsterkenntniss und Selbstbeherrschung voraus. Sie ist ein unentbehrliches Erforderniss, um vollständig objectiv zu sein. Es wird gegen diese Forderung oft unbewusst gesündigt. Wenn ein Kranker auch sagt, er habe nie Syphilis gehabt, so beweist dies noch nichts gegen eine frühere Infection; Unwissenheit, Vergesslichkeit, Verheimlichung sind eben so viele Ursachen der Täuschung. Gesteht er auch zu, an Syphilis gelitten zu haben, so beweist dies eben so wenig für eine etwaige Infection: unrichtige Diagnose eines früheren Arztes, Selbsttäuschung zwischen den venerischen Affecten, Syphilidophobie sind hier die Ursachen des Irrthums. Genau genommen muss eigentlich der Arzt selbst die Diagnose machen.

Völlige Unparteilichkeit setzt auch einen wissenschaftlichen Sinn voraus. Die drei psychischen Momente: Wollen, Können,

Kennen sind eine unumgängliche Bedingung für eine zuverlässige Statistik. Wissenschaftliche Unparteilichkeit in dieser Frage erfordert einen Syphilidologen und Neurologen in einer Person; einer von beiden allein ist nicht genug. Es erhellt, dass die Diagnose Syphilis ein sehr unbestimmter klinischer Begriff ist, und einen grossen Spielraum für persönliche Beurtheilung gestattet. Auch die Tabes ist keine Krankheit, welche vor Täuschung sichert. Es sind mehrere durch die Obduction verificirte Fälle von Spinalmeningitis vorgekommen, die in vivo eine sprechende Aehnlichkeit mit Tabes zeigten.

Ad 5. Wenn die Forderung 3 erfüllt worden ist, dann ist die Gruppirung nach einer richtigen Methode nicht weniger unentbehrlich. Einzelne Beispiele:

a) Die Fälle einer zweifelhaften Diagnose von Syphilis stelle man nicht in dieselbe Gruppe mit denjenigen einer sicheren Diagnose; diese beiden darf man nicht mit einander verwechseln. Eine Warnung vor einem Verstoss gegen diese statistische Forderung ist durchaus nicht überflüssig.

b) Man stelle Gruppen desselben Alters einander gegenüber. Um auszumachen, ob unter den Tabischen mehr Syphilis vorkommt als unter den Atabikern, stelle man die erstgenannten nicht der gesammten beobachteten Menschenanzahl gegenüber, sondern nur demjenigen Theil, der das Alter der Tabiker überhaupt hat, d. h. die Fälle vom 30.—50. Lebensjahre, einem Alter, in dem die Tabes am häufigsten vorkommt. Man sieht sogleich, ohne dass Ziffern in's Feld geführt werden, dass der Unterschied gross ist.

c) Man stelle dieselben Stände einander gegenüber: Officiere, unter welchen die Syphilis nicht selten vorzukommen scheint, dürfen den Geistlichen, unter welchen sie seltener ist, nicht gegenüber gestellt werden.

d) Männer stelle man mit Männern in eine Gruppe ein, ebenso Frauen mit Frauen. Diese sexuelle Gruppirung wird schon von Einzelnen befolgt.

Entspricht nun unsere Tabes-Statistik den Erfordernissen der Statistik? Dies wird sich aus dem Folgenden ergeben.

Damit die Erfordernisse 1 und 2 befriedigt werden,

reicht die Statistik eines Forschers nicht hin, sondern man muss diejenige mehrerer zu Rathe ziehen. Man muss über eine grosse Zahl Thatsachen zu verfügen haben, die unter sehr abweichenden Umständen stattgefunden haben. Niemand hat deshalb das Recht, sich auf die Statistik eines einzelnen Forschers zu berufen. In der Regel kommt man der Wahrheit am nächsten, wenn man die verschiedenen Statistiken der verschiedenen Forscher zusammennimmt, und daraus die Durchschnittszahl berechnet, — vorausgesetzt natürlich, dass diese den Forderungen der Statistik entspreche.

Wir lassen hier eine Tabelle folgen, welche von verschiedenen Gewährsmännern herrührt. Die Angaben sind so vollständig als mir möglich, die vollständigsten, die es vielleicht giebt.

	pCt.			pCt.	
Quinquaud	100	(1884)	G. Fischer.	72—90	
Déjerine .	97	(1886)	Seguin . .	72	(vor 1885)
Martineau.	95		Mendel . .	70	(1893)
Fournier .	93		Senator. .	70	(1893)
Labbé . .	93		Gowers . .	70	(1881)
Erb . . .	92,5	(1896)	Voigt. . .	67	(1881)
Fournier .	92	(1885—1890)	Rumpf . .	66	(1883)
Hirt . . .	92		Bonnet . .	66	
Fournier .	91	(vor 1885)	Remak . .	63,5	(1884)
Ferras . .	91	(1891)	Strümpell .	61—70	(nach 1885)
Althaus .	90,6	(1881)	Bernhardt.	60	
Strümpell .	90	(1890)	Eisenlohr .	60	(1891)
Gajkiewicz	90	(1890)	Minor . .	60—70	(1889)
Raymond .	90	(1894)	Bernhardt.	58	
Erb . . .	89	(1892)	Remak . .	57	
Erb . . .	88	(vor 1885)	Dillmann .	53	
Minor . .	87	(1891)	Nonne . .	53—91	(nach 1885)
Althaus .	86,5	(1884)	Lange . .	51	
Rumpf . .	85	(1887)	A. Fränkel	50,7	(1893)
Bernhardt.	83		Goldstein .	50	
Voigt . .	82	(1885)	Jolly . . .	50	
Voigt . .	81,4	(1883)	Gerhardt .	50	
Gowers . .	75—80	(1889)	Petrone. .	48	(1892)
Regis . .	80		Naegeli . .	46—60,6	(1885)
Rumpf . .	80—85	(nach 1887)	Berger . .	43	(vor 1885)
Spitzke. .	80		Pucinelli .	43	(vor 1885)
Gerlach (Hitzig).	78	(1890)	Bernhardt.	40	
			Hoffmann .	37	(1890)

	pCt.			pCt.	
Eulenburg	36,8	(1890)	Remak . .	21	(vor 1885)
Borgherini	32,3—66	(1894)	Gesenius .	20	(vor 1885)
Westphal .	33		Rosenthal .	10	
Storbeck (Leyden)	20,4—41,8		Fischer . .	15	
Neumann .	30,5	(nach 1885)	Borgherini	14	(1887)
Oppenheim	30	(1891)	Westphal .	14	(vor 1885)
Ballet (Landouzy) .	26	(1890)	Topinard .	13	
Westenhöffer (Leyden)	24,6—46	(1896)	Cossé . .	10	
Bernhardt.	22	(vor 1885)	Gesenius .	10	
			Meyer . .	7—11	(nach 1885)
			Tiberghien	1,5	
			Mayer . .	0.	

Bei den Statistiken, von welchen mir die Jahreszahlen bekannt sind, habe ich diese angegeben. Es befinden sich darunter mehrere Statistiken einzelner Autoren, die von verschiedenen Jahren datiren. Im Allgemeinen geben die neueren Statistiken eine höhere Ziffer, als die älteren. Der Grund davon ist, dass die älteren die Schattenseite haben, in einer Zeit zusammengestellt zu sein, in der bei Tabes noch wenig nach Lues gefragt und deshalb möglicherweise eine vorausgegangene Infection nicht berücksichtigt wurde. Der Procentsatz ist höchst wahrscheinlich zu niedrig ausgefallen. Die neueren Statistiken haben die Schattenseite, dass sie in eine Zeit fallen, in der die venerische Infection besonders berücksichtigt wurde. Die Ziffer kann zu hoch gegriffen sein. Dies wird besonders von der Persönlichkeit des Untersuchenden abhängen. Hinsichtlich der Verbreitung der Syphilis kann man die Aerzte in zwei Klassen eintheilen: die sogen. Pansyphilisten und die bedachtsamen Diagnostiker. Es giebt Aerzte, die, wenn sie ein paar harte Drüsen am Ellenbogen fühlen, ohne Weiteres Syphilis diagnosticiren. „Jeder Mensch ist eigentlich ein bischen syphilitisch", sagte vor drei Jahren Virchow nach dem Vorgang Ricord's. Ich kann über diesen Punkt aus eigener Erfahrung sprechen, denn ich bin ein Anhänger beider Richtungen gewesen, indem ich früher zu der erstgenannten hinneigte, während ich jetzt zu der gemässigten gehöre, wiewohl mein Wirkungskreis derselbe geblieben ist.

Dass die neuesten Statistiken die höchste, die älteren die niedrigste Ziffer angeben, ist keine Regel ohne Ausnahme. So

datiren die von Quinquand mit 100 pCt. von 1883 — die von Voigt mit 81,4 pCt. von 1883 — die von Gowers mit 70 pCt. von 1881, während die von Ballet mit 26 pCt. — die von Leyden mit 30,6 — die von Oppenheim mit 30 pCt. der jüngst verflossenen Zeit angehören.

Die doppelten Ziffern hinter einem Namen deuten einen zweifelhaften Procentsatz an, da der Autor in einigen Fällen vorhergegangener specifischer Infection seiner Sache nicht sicher war. Dies ist zweifelsohne die vorsichtigste Art der Behandlung der Statistik; sie ist gewiss wissenschaftlicher, als wenn man Ulcus durum und Ulcus molle über einen Kamm und zwar den unitarischen scheert; wissenschaftlicher auch, als wenn man das Ulcus molle wie eine „quantité négligeable" behandelt. So habe ich selbst die Statistik Borgherini's ergänzt, die in dem Text bloss die nicht zweifelhaften Fälle von Syphilis — 32,2 pCt. — angiebt. „Von den übrigen hatte mehr als die Hälfte venerische Manifestationen aufzuweisen, nehmlich weiche Geschwüre ohne Drüsenanschwellungen oder mit suppurirten Drüsen, u. s. w." schreibt er[1]). Wenn man alle venerischen Fälle als Syphilis erklärt, dann bekommt man die Ziffer 66, — eine Ziffer, die gewiss zu hoch ist, da alle weichen Geschwüre und auch Blennorrhöen darunter begriffen sind, die aber vielleicht nicht mehr zu hoch, als die Ziffer Borgherini's zu niedrig ist, da dieser Autor alle weichen Geschwüre unberücksichtigt lässt. Beide Ziffern, sowohl diejenige Borgherini's, wie die meinige, sind entschieden unrichtig und sind auch nicht richtig zu machen, da das Material nicht nach der richtigen Methode gruppirt ist (Ford. 3 und 5). Dies ist ebenso bei dem Material der meisten Forscher der Fall; erst die neuesten Statistiken fangen an, etwas zuverlässiger zu werden.

Doch vorausgesetzt, jede der oben genannten Statistiken an sich entspreche allen Forderungen, dann wäre die obige Tabelle doch noch nicht hinreichend, um zu berechnen, wie viel mehr Wahrscheinlichkeit Jemand habe Tabes zu bekommen, der einmal specifisch inficirt gewesen ist als ein stets von Syphilis frei gebliebenes Individuum, so wie die statistische Methode

[1]) Klin. Zeit- und Streitfragen: über die Aetiologie und Pathogenese der Tabes. S. 315. Wien 1894.

dies fordert: 1) ist uns die Anzahl von Fällen jeder dieser Statistiken unbekannt; von einzelnen wissen wir es, aber von den meisten nicht; 2) sind wir überzeugt, dass in verschiedenen Statistiken — besonders in denjenigen der grossen Autoritäten desselben Landes — viele Fälle zwei, drei und mehrere Male vorkommen, da solche chronische Kranken, wie die Tabischen, heute diese, morgen jene und dann wieder eine andere Specialität consultiren; 3) fehlt jeder Vergleichungspunkt. Und dieser ist absolut nothwendig zu der Berechnung, ob und wie viel mehr Wahrscheinlichkeit, tabisch zu werden, bei Jemand bestehe, der specifisch inficirt gewesen, als bei einem von Syphilis stets frei gebliebenen Individuum.

Gesetzt, eine völlig allen Forderungen Genüge leistende Statistik lehre, 50 pCt. Tabischer seien vorher syphilitisch inficirt gewesen, dann beweist dies an sich noch nichts für oder gegen die Wahrscheinlichkeit, dass zwischen Syphilis und Tabes irgend welcher Zusammenhang bestehe. Wenn dasselbe Verhältniss in der nicht tabischen Gesellschaft besteht, — natürlich bei Personen des Alters der Tabischen (Ford. 5), — dann würde diese Statistik lehren, ein Syphilitischer habe nicht mehr und nicht weniger Chance, Tabes zu bekommen, wie ein Nicht-Syphilitischer. Wenn jedoch in der menschlichen Gesellschaft dieses Verhältniss 25 pCt. beträgt, so würde die Statistik den Gedanken irgend eines Zusammenhanges zwischen Syphilis und Tabes nahe legen, und zwar derart, dass jemand, der specifisch inficirt gewesen, zweimal mehr Gefahr läuft, Tabes zu bekommen, als derjenige, der stets von Syphilis frei geblieben ist. Nun ist uns aber die Anzahl der Syphilitischen in der menschlichen Gesellschaft unbekannt, es fehlt deshalb ein Gegebenes, die Vergleichungsziffer, um zu berechnen, ob und wie viel mehr Gefahr ein Syphilitischer läuft, Tabes zu bekommen, als ein Nicht-Syphilitischer. Diese statistische Vergleichung ist bis jetzt viel zu wenig beachtet worden.

Die Meinungen über den Syphilismus in der menschlichen Gesellschaft laufen sehr aus einander. Wenn die Pansyphilisten Recht haben, dass „jeder Mensch eigentlich ein bischen syphilitisch sei", so sind entweder die obengenannten Statistiken zu niedrig gegriffen, oder es gewährt die Syphilis selbst einigen Schutz vor Tabes. Doch wir meinen, kein einziger Forscher werde

sich bei der Beurtheilung, ob ein Tabischer an Syphilis gelitten habe, auf diesen pansyphilitischen Standpunkt gestellt haben. „Ein bischen syphilitisch“ wird zur Feststellung der Diagnose wohl nicht hingereicht haben. Wir dürfen voraussetzen, dass exquisit specifische Symptome constatirt worden sind, ehe man sich dazu entschloss. Aber auch über den Begriff „exquisit specifisch“ laufen die Meinungen aus einander. Der eine ist viel mehr geneigt, die Diagnose auf Syphilis zu stellen, als der andere. Individuelles Urtheil, Subjectivismus, wird deshalb bei der Bestimmung der Anzahl von Syphilitischen in der menschlichen Gesellschaft den Ausschlag geben, und was die Statistiker „den persönlichen Fehler“ nennen, das kann nicht ausbleiben (Ford. 4). Der richtige Vergleichungspunkt fehlt stets.

Es sind wohl Versuche gemacht worden, um den Syphilismus in der menschlichen Gesellschaft numerisch zu bestimmen, u. A. in Deutschland von Nägeli. Dieser Statistiker behauptet, es gebe unter 100 Deutschen etwa 22 Syphilitische, — und er meint nicht „ein bischen“, sondern exquisit Syphilitische. Aber kann man sich auf diese Angabe verlassen, und hat sie irgend welchen Werth? 1) Dieselbe kommt uns so verdächtig hoch vor, dass man unwillkürlich fragt, wie viel muss als „persönlicher Fehler“ davon subtrahirt werden, es sei denn, es sähe in Deutschland ganz anders aus, als in Holland. 2) Die Statistik Nägeli's betrifft die ganze menschliche Gesellschaft, während wir das Lebensalter von 30—50 Jahren zur Vergleichung mit dem tabischen Lebensalter nöthig haben.

Eine andere, bessere Statistik hat Erb geliefert. Dieser grosse Tabes-Kenner hat Untersuchungen darüber angestellt, wie häufig bei erwachsenen, „über 25 Jahre alten, männlichen Kranken anderer Art, die nicht Tabes haben und auch nicht direct an Syphilis leiden, eine syphilitische Infection vorausgegangen ist. Erb verfügt über eine Zusammenstellung von 6000 Fällen (aus den besseren Ständen). Darunter befanden sich 22,5 pCt. früher Inficirte (12 pCt. mit Syphilis; 10,5 pCt. mit Ulcus ohne bemerkte secundäre Erscheinungen). In dieser Untersuchung handelt es sich um eine Statistik von Kranken, und zwar von Kranken aus den besseren Ständen, wobei Dementia paralytica mitgerechnet ist, nicht in der menschlichen

Gesellschaft im Allgemeinen. Die Ziffer würde im letzteren Falle zweifelsohne niedriger ausgefallen sein, wodurch die 89 pCt. — in Erb's Statistik von 1892 — um so schwerer in's Gewicht fallen würden. Wir müssen gestehen, dass diese Statistik Erb's eine günstige Ausnahme macht. Leider weichen die meisten Tabes-Statistiken anderer Autoren weit von derselben ab, so dass sie keinen allgemeinen Werth hat. Deshalb sind wir mit den jetzigen Angaben nicht im Stande, mit mathematischer Gewissheit auszumachen, ob und wie viel mehr Wahrscheinlichkeit bestehe, dass ein Mensch mit Lues Tabes bekomme, als einer ohne Lues.

Indess ist unsere Tabes-Statistik darum nicht ganz ohne Werth, denn die Ziffern sagen doch immer etwas. Obgleich der zuverlässige Vergleichungspunkt fehlt, weiss jeder Arzt doch ungefähr aus seiner täglichen Erfahrung, wie viel Syphilis, wirkliche Syphilis, in seiner Praxis, d. h. in der menschlichen Gesellschaft vorkommt. Und mit diesem Anhaltspunkt vor Augen und mit einem Blick auf unsere Tabes-Tabelle, unter Abzug der möglicherweise zweifelhaften Fälle, — z. B. der Ulcera mollia, — von den höchsten Statistiken, — nur den höchsten, denn in den niedrigen sind sie höchst wahrscheinlich nicht mitgerechnet —, ferner unter Abzug des durch den Subjectivismus gemachten „persönlichen Fehlers", ist es vielleicht nicht evident, aber doch wohl, dünkt uns, auch nicht zweifelhaft, dass unter den Tabischen mehr und zwar bestimmt viel mehr Syphilis gefunden wird, als unter den Nicht-Tabischen desselben Lebensalters.

Darf man nun aus der Thatsache, dass unter den Tabischen so viele Syphilitische vorkommen, auf einen Causalverband zwischen Syphilis und Tabes schliessen? Ein Statistiker sagt entschieden, nein! Relation und Causalität sind zweierlei. Es wäre möglich, dass dieselbe Ursache, die Syphilis hervorgerufen hatte, auch Ursache der Tabes war, und dass das syphilitische Virus an dem Entstehen der Rückenmarkserkrankung nicht Schuld war. Zu den Ursachen der Tabes rechnet man allgemein die sexuellen Excesse. Je häufiger die Ursache wirkt, d. h. je mehr man sich diesen geschlechtlichen Ausschweifungen hingiebt, desto leichter wird Tabes sich entwickeln,

aber auch um so mehr Gefahr läuft man, (sofern es sich wenigstens um Unverheirathete handelt), Syphilis zu bekommen. Nach diesem Raisonnement ist häufiger Geschlechtsgenuss das Primäre, — sexuelle Ausschweifungen sind eine direct physiologische, Tabes ist eine indirect pathologische Folge, während Syphilis dann etwas Accidentelles, in keinem Falle aber die essentielle Ursache der Tabes, vielleicht nur ein die Krankheit beförderndes Moment ist.

Nun ist es nicht leicht, auszumachen, ob Jemand sich sexuellen Excessen hingegeben habe: 1) weil das physiologische Maass fehlt, 2) weil man sich seiner Ausschweifungen gewöhnlich schämt: ad 1) besteht ein grosser individueller und histologischer Unterschied, denn was für den einen ein Excess ist, bringt offenbar dem anderen keinen Schaden, weil bei diesem dieses Organ, bei jenem ein anderes Gewebe erkrankt, ad 2) wird die erste Frage nach früheren Excessen stets verneint, während man durch wiederholtes Fragen gewöhnlich hinter die Wahrheit kommt.

Die Ansicht, dass ein Zusammenhang zwischen sexuellen Excessen und Tabes besteht, ist nicht ohne Berechtigung. Es sind als wirkliche Gründe dafür anzuführen: 1) der erhöhte Geschlechtstrieb, der häufig bei dem Beginn der Tabes gefunden wird; 2) dieselben klinischen Gründe, die man als Beweis, dass Syphilis Ursache der Tabes sei, anführt: a) das öftere Vorkommen von beiden — sexuelle Excesse und Tabes — bei Männern, wie bei Frauen; öfter bei den Grossstadtbewohnern, als bei der Landbevölkerung; b) die seltene Erscheinung von Tabes bei Jungfrauen; c) das „gleichzeitig tabisch sein" von Mann und Frau in der Ehe; d) bei frühen (Syphilis) Excessen frühe Tabes, bei späten (Syphilis) Excessen späte Tabes; e) das gleichzeitige Vorkommen von anderen Nervenaffectionen mit Tabes.

Weiter spricht für einen Zusammenhang zwischen sexuellen Excessen und Tabes die Histologie: Die Entartung der hinteren Stränge, wie man sie bei Tabes findet, fängt meistens im dorso-lumbalen Theil des Rückenmarks an, in der Gegend des Centrum genitale, des Centrums für die Erection und Ejaculation, gleichwie für die Bewegungen der Gebärmutter. Der sexuelle Act ist theils das Produkt einer Reflexwirkung, theils ist er von psy-

chischem Ursprung, nehmlich die Folge wollüstiger Phantasien. Durch sexuelle Excesse wird das Centrum genitale überreizt; hierdurch wird seine Ernährung modificirt und der Grund gelegt für eine histologische Veränderung, für eine Degeneration, die auf dem Wege, d. h. dem Fasersystem, welchem entlang der psychische sexuelle Reiz so häufig herabgestiegen[1]) und dadurch irritativ prädestinirt ist, hinaufsteigen kann.

Obgleich diese Vorstellung des experimentellen Beweises entbehrt, ist es eine Thatsache: 1) dass sexuelle Excesse der Tabes häufig vorangehen, oder dass Tabes mit diesen anfängt, und 2) dass, was wir heute von der Pathogenese des tabischen Prozesses wissen, nicht mit dieser Vorstellung im Widerspruch ist. Es steht ja noch so wenig über sie fest, dass sie kaum als ein Beweis für oder gegen die Wirkungsweise dieser oder jener Ursache angeführt werden kann. Ob der tabische Prozess in den Hinterwurzeln (Leyden), ob in dem Intervertebralganglion (Neuronerkrankung — Waldeyer, Marie, Goldscheider, Wollenberg), oder in den Burdach'schen Strängen (bandelettes externes, Pierret) oder in der Lissauer'schen Zone oder in der Hirnrinde (Jendrassik) oder in dem Sympathicus (Cox) anfängt, thut nichts zur Sache; das sensible sexuelle Irritament trifft alle diese Theile, und wird bei Ueberreizung, d. h. durch mannichfache Wiederholung, dieselbe in hyperphysiologischen, d. h. pathologischen Zustand umsetzen[2]). Dass die Theile des Nervengewebes,

[1]) Die Untersuchungen Ramon y Cajal's, welche von Lenhossek bestätigt worden sind, können keine andere Bedeutung haben, als dass in den hinteren Wurzeln auch eine centrifugale Leitung stattfinde. Dem physiologischen Gesetz Bell's darf insofern ein absoluter Werth zugeschrieben werden, dass die Hinterwurzeln eine bloss sensible Function haben, aber für diese sensible Function sind motorische Elemente von Nöthen. Was functionell zusammengehört, liegt anatomisch neben einander. Augenbewegungen können durch Reize der optischen Centren im Hinterhauptslappen, Ohrenbewegungen durch Reize der Gehörsphäre erregt werden. Die motorischen Kerne im Rückenmark gruppiren sich nicht den eintretenden Nervenfasern gemäss, sondern nach den zusammen functionirenden Muskeln.

[2]) Nahezu allgemein sieht man gegenwärtig — nach dem Vorgang Leyden's — degenerative, nicht entzündliche Veränderungen an den Nervenfasern als das Primäre der Tabes an, während die Vorgänge in dem Bindegewebe secundärer Natur sind. Dies spricht vom histologi-

welche die deutlichsten histologischen Veränderungen zeigen, zuerst afficirt gewesen sind, darf a priori nicht behauptet werden. Das eine Gewebe ist viel mehr zu histologischer Veränderung geneigt, als das andere. Es erhellt aus den neuesten experimentellen Untersuchungen, dass das Waller'sche Gesetz, nach welchem eine absteigende Degeneration niemals die Vorderhornganglien, eine aufsteigende niemals die Intervertebralganglien überschreite, keine absolute Gültigkeit hat. Ein eingeschaltetes Ganglion mag den degenerativen Prozess verzögern, aufhalten kann es ihn nicht. Der Prozess geht weiter. Dies stimmt mit dem, was wir von neurophysiologischen Vorgängen wissen, überein. Auch der physiologische Reiz wird durch kein eingeschaltetes Ganglion aufgehalten, wohl aber bisweilen umgesetzt. Die Fortleitung beschränkt sich nicht auf ein Neuron, sondern sie geht das ganze Gebiet des Nervensystems entlang. Die Auffaserung des Axencylinders verästelt sich um eine Ganglienzelle, diese entsendet wieder einen Axencylinderfortsatz, und so setzen sich aus aneinandergereihten Neuronen die Leitungsbahnen des Nervensystems zusammen. Wir stellen uns den physiologischen Prozess als eine vorübergehende molekuläre Abänderung der Nervenelemente vor, während diese in einem hyperphysiologischen, d. h. pathologischen Vorgang eine bleibende Aenderung erfahren können. — Wo nun der sexuelle Reiz das physiologische Maass häufig überschreitet, da kann er eine dauernde molekuläre Abänderung in den Nervenelementen veranlassen, und zwar in erster Linie in dem Centrum genitale.

Ob die Statistik für einen Zusammenhang zwischen sexuellen Excessen und Tabes spricht, ist jetzt noch nicht zu sagen. Es mangeln zuverlässige Angaben. Romberg

schen Gesichtspunkt aus für die sexuelle Ursache der Tabes. Die Ansicht Adamkiewicz's, der den tabischen Prozess mit primären Veränderungen an den Blutgefässen in Zusammenhang bringt, findet wenig Vertreter. Dies ist auch der Fall mit der meningitischen Hypothese Déjerine's. — Und was die Behauptung Obersteiner's und Redlich's betrifft, nach der die Tabes durch Beeinträchtigung der Ernährung des centralen, im Hinterstrang verlaufenden Stückes der Hinterwurzel mittelst Einschnürung durch die Pia hervorgerufen würde, so halten wir dies für eine so schwache Hypothese, dass wir dieselbe nur der Vollständigkeit halber anführen.

schreibt diesen Excessen als Ursache der Tabes einen grossen Einfluss zu; Erb und Borgherini dagegen einen geringeren. Ihre Ziffern sind bezw. 15,8 und 16,6 auf 100 Tabische — gewiss keine überzeugende Ziffern. Aber Erb fügt hinzu: „Sie sind schwer festzustellen und werden oft verheimlicht.“ Diese Bemerkung von jemand, der es wissen kann, sagt unzweideutig, dass die Statistik in dieser Hinsicht kein Vertrauen verdiene.

Da die existirenden Statistiken also nicht für einen grossen causalen Einfluss sexueller Excesse auf Tabes sprechen, — viel mehr für einen Zusammenhang zwischen Syphilis und dieser Rückenmarkserkrankung, — da ferner in jedem Falle die beiden genannten Ursachen hinsichtlich der Häufigkeit ihres Vorkommens einander nicht decken, so ist die Annahme, sexuelle Excesse seien eine essentielle Ursache von Tabes und die Syphilis sei nur eine nebensächliche Folge, vom statistischen Gesichtspunkt aus nicht wahrscheinlich.

Aber umgekehrt, da die existirenden Tabes-Statistiken, weder die, welche den syphilitischen Prozentsatz angeben, noch die, welche die Ziffer der Excesse erwähnen, kein vollkommenes Vertrauen verdienen, und da vom histologischen und klinischen Gesichtspunkt aus wirklich etwas für die Abhängigkeit der Tabes von den genannten Excessen zu sagen ist, — aus histologischem Gesichtspunkt mindestens ebenso viel, als für Syphilis, und aus klinischem nicht viel weniger, — so erachten wir die Frage als vom rein wissenschaftlichen Gesichtspunkt aus noch nicht endgültig abgeschlossen und mit den gegenwärtigen Anhaltspunkten überhaupt nicht für lösbar. Die Statistik muss zuerst berichtigt, es muss ätiologisch und klinisch ein möglicher Zusammenhang zwischen sexuellen Excessen und Tabes mehr berücksichtigt werden, als bisher geschehen ist.

Raymond, der den venerischen Excessen als Ursache der Tabes keinen besonders grossen Einfluss beizumessen scheint — siehe unten —, reservirt doch einen Fall, nehmlich „l'abus du coit pratiqué debout“.

Aber es giebt noch eine andere Möglichkeit des Zusammenhanges zwischen Tabes und sexuellen Excessen. Es giebt Neurologen, u. a. Raymond, die zwar einen Zusammenhang zwischen bei-

den annehmen, aber in ganz anderem Sinn, als bisher geschah. Sie betrachten nehmlich den erhöhten Geschlechtstrieb als ein Symptom, ein sogen. Frühsymptom von Tabes, das schon anwesend ist, ehe die Patellarsehnenreflexe zu verschwinden anfangen. Raymond[1]) schreibt: „Je vous ai dit qu'à la première période de cette affection les malades sont quelquefois en proie à une grande excitation génésique, qui pousse à commettre des excès vénériens; on est donc exposé à prendre pour une cause de maladie ce qui n'est qu'une manifestation".

Nach dieser Ansicht würde die Syphilis statt der Ursache von Tabes ihre Folge, eine accidentelle Folge sein, nehmlich insoweit, als das Frühsymptom, der erhöhte Naturtrieb, zu sexuellen Excessen führt und diese wieder Syphilis veranlassen können. In diesem Falle habe man die essentielle Ursache der Tabes bis zu oder noch vor den Pubertätsjahren zurückzuführen, ja man würde am sichersten gehen, wenn man die Tabes mit Blocq und Borgherini als eine angeboren neuropathische Prädisposition betrachtete.

Ehe wir dieses Thema verlassen, glauben wir noch einmal ausdrücklich erklären zu müssen, dass wir uns nicht einbilden, durch diese statistischen Ausführungen die Syphilis aus der Aetiologie der Tabes verbannt und die venerischen Excesse an ihre Stelle geschoben zu haben; wir haben sie vielmehr nur gegeben, um die Neurologen auf ein noch unaufgeklärtes statistisches Bedenken gegen die wohl etwas in Bausch und Bogen gemachte Annahme eines unstreitig ursächlichen Zusammenhangs zwischen Syphilis und Tabes aufmerksam zu machen.

Wir geben diese unsere Betrachtungen auch für nicht mehr aus, als sie sind, nehmlich für möglich.

Es besteht aber noch ein anderes Bedenken gegen den Causalverband zwischen Syphilis und Tabes. Ein anderes venerisches Gift, als das syphilitische, würde nehmlich das essentielle Tabesgift sein können; wir meinen das „Virus blennorrhagicum". Die meisten Männer, die Syphilis contrahiren, haben ein oder mehrere Male an Tripper gelitten. Gonorrhoe ist eine viel häufiger vorkommende venerische Krankheit, als Syphilis. In

[1]) F. Raymond, Maladies du système nerveux. Paris 1894. p. 138.

Holland, d. h. in der Armee, in der allein eine venerische Statistik geführt wird, ist das Verhältniss ungefähr 6:1. Viele Tabiker haben früher an Gonorrhoe gelitten. Hat man nun a priori genügende Gründe, um einen Causalverband zwischen beiden Krankheiten auszuschliessen, d. h. ihn für pathogenetisch unmöglich zu halten? Wenn man eine Thatsache stets oder häufig nach einer anderen Thatsache eintreten sieht und ein kurzer Zeitraum diese beiden Thatsachen von einander trennt, so ist man alsbald geneigt, zwischen ihnen einen ursächlichen Zusammenhang anzunehmen. Aber verläuft ein längerer Zwischenraum, obgleich die Aufeinanderfolge der Thatsachen eine (nahezu) constante ist, so kommt man nicht so leicht dazu, einen Zusammenhang zwischen denselben zu suchen. Dies kommt daher, weil in jener Zwischenzeit zahlreiche Umstände eingetreten sind, welche als Ursachen gewirkt haben können, und weil man die Wirkung der Ursachen selbst nicht direct wahrnimmt. So hat es lange gedauert, ehe man auf den Gedanken kam, es bestehe ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Syphilis und Tabes, obgleich die Aufeinanderfolge dieser Krankheiten häufig stattfand und beide schon lange bekannt waren. Man war niemals auf den Gedanken eines Zusammenhanges gekommen. Durch directe Wahrnehmung war das Band, das beide Krankheiten verknüpfte, nicht zu entdecken. Erst die Wahrnehmung, dass Tabes häufig bei Leuten, die früher specifisch inficirt gewesen sind, vorkommt, führte zu dieser Annahme. Es würde jedoch wohl möglich sein, dass die Häufigkeit der Aufeinanderfolge von Gonorrhoe und Tabes durchaus nicht geringer wäre. A priori dürfen wir die Möglichkeit eines solchen pathogenetischen Zusammenhanges nicht leugnen, denn wir kennen die allgemeine Wirkung des Gonococcus nur zum Theile. Bekannt ist die Thatsache, dass er sich nicht auf die Mucosa der Urethra beschränkt. Er macht seine Wirkung entweder direct oder indirect mittelst seiner Toxine über den ganzen Organismus geltend (Trippermetastasen). Die Arthritis blennorrhagica ist schon länger als ein Vierteljahrhundert bekannt; vor Kurzem erst ist der Gonococcus im Exsudat der entzündeten Gelenke gefunden worden. Petrone wies ihn im Blut von Leuten nach, die an Tripper gelitten hatten. Endocarditis und Endarteriitis kommen öfter nach Tripper

vor, ebenso Muskelrheumatismus, Neuritiden, Neuralgien verschiedener Nerven. Auch das peripherische Nervengewebe zeigt sich deshalb pathogenetisch für Gonokokken oder ihre Toxine empfindlich. Sollte das Centralnervengewebe, in casu die Hinterstränge, dafür indolent sein?

Diese Frage legte mir der folgende Fall nahe:

Ein 43jähriger Tabiker mit Verlust des Patellarreflexes seit 8 Jahren, mit lancinirenden Schmerzen in dem Oberschenkel, seit 2 Jahren mit Ataxie der unteren Extremitäten, ist niemals syphilitisch inficirt gewesen, sondern hatte früher an Tripper gelitten. Ich kenne den Kranken seit seinem 15. Jahr intim, wie auch seine Eltern, welche auch nie an Lues gelitten haben. Während der Periode des Trippers — und auch später — habe ich den Kranken öfter untersucht und niemals einen Primäraffect, keine verhärtete Drüsen, noch ein anderes secundäres Symptom an ihm entdecken können. Der Kranke, der sich seiner Gonorrhoe wegen vor mir nicht schämte, würde eben so wenig eine andere venerische Infection vor mir verheimlicht haben. Will man ungeachtet der absoluten Abwesenheit specifischer Symptome diese Person doch im Verdacht der Syphilis (occulta) halten, nur weil sie an Tabes litt, dann könnte man mit gleichem Recht von einem vollkommen gesunden Menschen behaupten, er habe Tuberculose, Carcinom u. s. w. Obiger Kranker zog sich dann im Alter von 29 Jahren eine Gonorrhoe zu, — 6 Jahre, ehe die ersten Symptome von Tabes constatirt wurden. Die Gonorrhoe war nicht hartnäckig und innerhalb 4 Wochen geheilt. Da keine Strictur folgte und nie secundäre Symptome aufgetreten sind, darf man entschieden Harnröhrenschanker ausschliessen. Nicht lange, etwa 6—8 Wochen nach der Heilung, bekam der Kranke Erscheinungen von Ischias post. und ant. sin., welche sehr heftig und hartnäckig war; später auch Ischias dextra. Die Schmerzen nahmen einen lancinirenden Charakter an. 6 Jahre nach der gonorrhoischen Infection wurde Verlust beider Patellarsehnenreflexe constatirt, zuerst links, dann auch rechts, ohne dass man sicher wusste, ob der erstgenannte nicht früher verschwunden war. Jetzt liegt die Ataxie der beiden unteren Extremitäten deutlich zu Tage. Auch haben sich ein paar Mal gastrische Krisen mit hartnäckiger Obstipation gezeigt. Ferner trat eine Parästhesie beider Füsse (Einschlafen) ein, eine leichte Anästhesie der Fusssohlen, besonders der linken, reflectorische Pupillenstarre bei erhaltener accommodativer Beweglichkeit der Pupillen und eine leichte Blasenparese.

Wir erlauben uns über diesen Fall nur einige Bemerkungen, ohne eine causale Folgerung daraus zu ziehen: 1) dieser Tabiker war vor der gonorrhoischen Infection vollkommen gesund; 2) bald nach dieser bekommt er Schmerzen in den Oberschenkeln, die nur in Zwischenräumen nachliessen und einen lancinirenden Charakter annahmen; 6 Jahre nach der Infection,

vielleicht auch früher, Verlust der Patellarreflexe, Ataxie, Krisen, Parästhesie, leichte Anästhesie der Sohlen, Pupillenstarre, Blasenparese; 3) der intelligente Kranke schreibt selbst seine Rückenmarkserkrankung der Gonorrhoe zu; 4) mehrere Autoren sprechen von „Ischias gonorrhoica"; 5) der Kranke hat niemals syphilitische Zufälle gezeigt.

Obgleich dieser Tabesfall auf gonorrhoische Infection hinweist, so beweist er die gonorrhoische Ursache noch nicht. Die Anamnese schätzen wir jedoch als wichtig genug, um die Aufmerksamkeit der Neurologen darauf zu richten.

Jetzt ist man allgemein überzeugt, dass die Gonorrhoe welche vor 25 Jahren noch für eine locale und local bleibende Affection gehalten wurde, nahezu die ganze Körperconstitution ergreifen kann. Es ist bewiesen, dass das peripherische Nervensystem durch den Gonococcus oder seine Produkte geschädigt werden kann. Wenn wir die pathologischen Handbücher nachschlagen, so sehen wir, dass im Allgemeinen die pathogenen Bakterien — acute Infectionskrankheiten, — die das peripherische Nervengewebe schädigen, auch das centrale nicht frei lassen. Ist es nun eine logische Vermessenheit, per analogiam zu folgern, der Gonococcus mache keine Ausnahme davon, und sei im Stande, das Centralnervensystem zu schädigen, obwohl die Läsion noch nicht direct bewiesen ist?

Wenn die statistischen und pathologischen Gründe, welche für die syphilitische Ursache der Tabes sprechen, stichhaltiger sind, als die, welche für eine gonorrhoische angeführt werden können, obwohl die pathologischen zum grössten Theil auch auf die Abhängigkeit der Tabes von Gonorrhoe passen, so hat diese vor der Syphilis voraus, dass es zwar progressistisch klingt, die graue Hinterstrangdegeneration aus der Wirkung der Toxine des Syphilisbacterium zu erklären, dass aber dieses Bacterium noch nicht einmal nachgewiesen ist. Man befindet sich hier auf hyperhypothetischem Boden. Dagegen steht man fürwahr mit dem Gonococcus bakteriologisch auf viel festerem Grunde.

Indess, wie wir die sexuellen Excesse der Syphilis gegenüber als stellvertretendes Moment mit der Tabes in Beziehung gesetzt haben, nicht weil wir hinreichenden Grund dazu zu haben glaubten, sondern vornehmlich um die statistischen Fehler an's

Licht zu bringen, welche der Lues-Aetiologie ankleben, so haben wir aus keinem anderen Grunde die Gonorrhoe der Syphilis gegenüber gestellt. Wir wollen die Syphilis nicht an Stelle der Gonorrhoe setzen, aber wir meinen die Neurologen auf ihre Pflicht aufmerksam machen zu müssen, dass sie, wenn sie bei der Lues-Aetiologie der Tabes verharren wollen, die letztgenannte venerische Ursache zu eliminiren haben.

Wie schon gesagt, steht die syphilitische Tabes-Aetiologie auf sehr hypothetischem Boden.

Möbius[1]) ist der erste gewesen, der die Tabes für eine Folgekrankheit der Syphilis erklärte, welche jedoch nicht als ein gewöhnliches tertiäres Symptom aufgefasst werden dürfe.

Strümpell[1]) hat diesen Gedanken weiter ausgearbeitet: Er fasst die Tabes pathogenetisch als eine durch das (hypothetische) Syphilotoxin, ein durch das syphilitische Virus verursachtes Stoffwechselprodukt, verursachte Nachkrankheit der Syphilis auf, welches Stoffwechselprodukt nach der Art eines chemischen Agens, wie Blei, Arsenik, die Hinterstränge sklerosire. Er spricht dann auch von einer postsyphilitischen Intoxication.

Möbius nennt die Tabes einen metasyphilitischen Vorgang, und lässt das Wesen des Verhältnisses zwischen Grund- und Folgekrankheit unentschieden.

Fournier[2]) betrachtet die Tabes als eine gewöhnliche tertiär-syphilitische Affection und findet es ganz natürlich, dass die tertiäre Syphilis im Rückenmark als Sklerose erscheint, da ja auch andere Organe neben gummösen Veränderungen sklerotische Stellen zeigen können.

Finger[3]) folgert aus bakteriologischen Gründen, dass den Stoffwechselprodukten der Syphilisbakterien ein ganz hervorragender Antheil an den Erscheinungen der Syphilis in allen Stadien, aber besonders im tertiären Stadium zukomme. Wirken die Syphilotoxine in geringem Grade ein, so sollen sie die Immu-

[1]) Nach Erb; siehe dessen „Aetiologie der Tabes". Samml. klin. Vorträge. N. F. No. 53. S. 535.

[2]) Auch nach Erb, a. a. O.

[3]) Die Syphilis als Infectionskrankheit u. s. w. Archiv für Derm. und Syphilis. 1890. S. 331.

nität des Organismus gegen die syphilitische Infection herbeiführen; wenn sie aber stärker wirken, so erzeugen sie die syphilitische Kachexie, woraus die Nachkrankheiten der Syphilis: Neuritiden, graue Degeneration der Hinterstränge, Endarteriitis, Amyloiddegeneration, ihren Ursprung nehmen. Der Unterschied zwischen diesen Nachkrankheiten und den tertiären Erscheinungen zeigt sich nicht nur anatomisch, sondern auch therapeutisch. Die ersteren reagiren nicht, wohl aber die letzteren, auf Kali jodatum. Ebenso ist bekannt, dass eine antisyphilitische Cur bei Tabes in der Regel mehr Schaden bringt, als nützt. Sie lässt die Symptome nicht nur nicht verschwinden, sondern diese werden durch sie nicht einmal in ihrem Laufe gehemmt[1]).

Die Fortexistenz der „quaternären" Affectionen, wie der Hinterstrangsklerose, auch dann wenn schon längst das syphilitische Virus aus dem Körper verschwunden ist, erklärt Finger dadurch, dass vielleicht das Syphilotoxin, während seiner chemischen Einwirkung auf die sich stets regenerirenden Stoffe des Organismus, sich selbst wieder neu zu erzeugen und so seine Wirkungen nach Art der Enzyme immer fortzusetzen vermöge.

Man sieht, dass wir hier auf sehr hypothetischem Boden stehen. Erst dann, wenn das Syphilisbacterium gefunden ist, dessen Stoffwechselprodukte studirt sind und die Resultate die apriorische Annahme bestätigen, hat man mehr Recht zu dieser Behauptung. Dann erst ist die Zeit gekommen, zu untersuchen, ob dieses Bacterium zu jener Kategorie gehört, die mehrere Arten von Stoffwechselprodukten liefert, von welchen die einen, die Toxalbumine, lediglich immunisirend, die anderen, die Bakterienproteine, toxisch wirken.

Hitzig[2]) wagt sich noch an eine andere Hypothese. Wie

[1]) Erb hat vor Kurzem das Gegentheil behauptet (Samml. klin. Vorträge. N. F. No. 150). Eine Schmiercur würde bei Tabes nach dem Heidelberger Forscher zweifelsohne nützen. Erb lässt täglich 4—6 g Ung. cinereum in die Haut einreiben, bis 30—60 Einreibungen gemacht sind. Nach einem Zwischenraum von 4 Monaten werde die Cur wiederholt. Erb behauptet von dieser antisyphilitischen Cur entschiedenen Erfolg gehabt zu haben. Von Kali jodatum sah er weniger Effect.

[2]) Ueber traumatische Tabes und die Pathogenese der Tabes im Allgemeinen. Festschrift. Berlin 1894.

man sich auch drehe und wende, es ist nicht möglich, alle Fälle von Tabes mit vorausgegangener syphilitischer Infection zu decken. Will man dies doch thun, so muss man seinem pathologischen Gewissen Gewalt anthun, Unitarier werden und der Syphilis occulta einen grösseren Platz einräumen, als syphilidologisch erlaubt ist. Hitzig aber hat dafür ein Auskunftsmittel. Er nimmt nebst dem Virus des harten Geschwürs und nebst dem des weichen Schankers noch ein drittes venerisches Virus an, welches nicht direct nach der Infection, sondern erst nach Jahren die „quaternären" Erscheinungen hervorrufen würde. Er schreibt[1]): „Sowohl die unitarische als die dualistische Lehre sind in ihrer Absolutheit unrichtig. Bei der venerischen Infection werden vielmehr mehrere Gifte entweder von vornherein geimpft, oder doch schon in den ersten Stadien der Infection producirt. Ein Gift, welches zunächst bei der primären Sklerose vorhanden ist, oder seine Abkömmlinge, führt zu secundären und tertiären Spätformen der Syphilis. Ein anderes Gift, welches in dem gleichen syphilitischen Geschwür vorhanden sein kann, aber nicht vorhanden zu sein braucht, oder seine Abkömmlinge, wird die Ursache einer eigenartigen krankhaften Veränderung der Blutmischung, die nach Jahre und Jahrzehnte langem Fortbestande des Lebens zu degenerativen Veränderungen des gesammten Nervensystems — allerdings in einer gewissen Stufenfolge der einzelnen Provinzen — disponirt. Das gleiche Gift kann nicht nur in dem syphilitischen Primäraffect, sondern ebensowohl in dem Schankergeschwür, und zwar in beiden in grösserer oder geringerer Virulenz, enthalten sein."

Auch diese Hypothese ruht auf schwachen Gründen. Sie hat jedoch vor der Strümpell'schen das voraus, dass sie 1) Einheit in die Aetiologie der Tabes bringt, d. h. alle Fälle auf eine Ursache, die venerische Infection, zurückzuführen trachtet, 2) dass sie nicht zu den sich stets regenerirenden Syphilotoxinen die Zuflucht zu nehmen braucht, 3) dass sie die Tabes nach einem weichen Geschwür und 4) die nach anscheinend leichter Infection einerseits, 5) das Freibleiben von Tabes bei schwerer tertiärer Syphilis andererseits, und 6) den negativen Erfolg einer antisyphilitischen Cur bei Tabes besser erklärt.

[1]) a. a. O. S. 44.

Gegen die Hitzig'sche Hypothese spricht, 1) dass sie eine weitere vollständig unbekannte Grösse in die schon an sich dunkle Hypothese einführt, das X-virus, 2) dass auch andere Infectionskrankheiten durch ihre Toxine Folgekrankheiten nach sich ziehen können, 3) dass man statistisch mit dieser Hypothese doch nicht auskommt. Die meisten Statistiken bleiben auch dann noch weit unter 100 pCt. Um es so weit zu bringen, hätte Hitzig weiser gehandelt, wenn er die Gonorrhoe in seine Hypothese mit aufgenommen und vier Arten von venerischem Gift angenommen hätte: das Gift des harten Geschwürs, das des weichen, das der Gonorrhoe und das X-virus, welches die „quaternären" Erscheinungen veranlassen würde. Dieses letztere würde nicht ohne eines der drei ersten, die ersten wohl ohne das letzte übertragen oder erzeugt werden können. So würde man möglicherweise 100 pCt. erreichen können.

Es tritt aber noch eine andere wichtige Frage in dem tabisch-syphilitischen Streit auf, nehmlich die, ob die Syphilis nur als ein prädisponirendes Moment oder als die eigentliche Ursache der Tabes zu betrachten sei.

Es giebt nur Wenige, die allen Einfluss der Syphilis auf das Entstehen von Tabes leugnen. Es macht aber einen grossen Unterschied, ob man die Syphilis als die Ursache, die essentielle Ursache der Tabes betrachtet, oder ob man ihr eine untergeordnete, prädisponirende Rolle giebt. Im ersteren Falle bringt das Virus syphiliticum oder sein Abkömmling direct die Rückenmarksklerose hervor, im zweiten bewirkt es nur einen erschöpfenden Einfluss, so dass noch andere Ursachen, wie Erkältung, Ueberanstrengung, geschlechtliche Ausschweifungen, u. s. w. nöthig sind, um den eigentlichen Anstoss zur Degeneration zu geben.

Für die Syphilis als occasionelles Moment spricht: 1) die Analogie mit acuten Infectionskrankheiten, die auch als Ursache von Tabes betrachtet werden. Auch von diesen nimmt man an, dass sie durch ihre Toxine direct auf das Rückenmark einwirken; 2) dass viele andere Ursachen, welche die Tabes herbeiführen sollen, sehr heterogener Natur sind, so dass es histologisch etwas fremdartig klingt, aus so verschiedenen Momenten eine und die-

selbe Gewebeentartung entstehen zu lassen, während Syphilis die einzige specifische Ursache und bei Weitem die häufigste unter allen ist; 3) die regelmässige zeitliche Aufeinanderfolge von Tabes und syphilitischer Infection: bei früh eingetretener Syphilis frühes Auftreten der Tabes; bei spät eingetretener auch späteres Auftreten derselben; Tabes bei Kindern in Fällen hereditärer Syphilis; 4) das Auftreten von Tabes bei noch florider Syphilis; 5) das Vorhandensein von syphilitischen Symptomen bei schon länger bestehender Tabes; 6) tabische Ehepaare, beide syphilitisch (spricht eigentlich für die Hitzig'sche Hypothese — Tabes beider Eheleute ohne Syphilis scheint nicht vorzukommen); 7) das häufige Vorkommen von Tabes im Verlaufe allgemeiner Paralyse, welche Hirnkrankheit direct der Syphilis zugeschrieben wird.

Für die Syphilis als prädisponirendes Moment spricht: 1) der Anfang der Tabes viele Jahre, meistens 10, bisweilen 20 Jahre nach der Infection; 2) dass chronische Krankheiten, wie auch die Syphilis, erschöpfend (Edinger'sche Hypothese) auf die Constitution einwirken; 3) die Ursachen, welche oben in 1, 3, 4, 5 und 6 als Beweise für die Syphilis als occasionelles Moment der Tabes genannt worden sind, können ebenso gut als prädisponirende Momente dienen, — z. B. hereditär-syphilitische Kinder werden vor dem 10. Jahre selten tabisch; 4) die pathologische Anatomie —; diese spricht eigentlich mehr gegen die Syphilis als occasionelles, als für sie als prädisponirendes Moment. Wir lassen hier den Patholog-Anatomen κατ' ἐξοχήν, Virchow, sprechen, der 1893 während einer wichtigen Discussion über diesen Gegenstand in der Berl. med. Gesellschaft sich folgendermaassen ausliess: „dass sich die Tabes nicht so verhält, wie die Mehrzahl derjenigen Localaffectionen, für die wir einigen Grund haben, sie als viscerale Syphilis zu bezeichnen. Wäre die Tabes auch eine viscerale Syphilis, so, sollte man wenigstens meinen, müsste sie in einer gewissen Parallele mit den anderen Erscheinungen visceraler Syphilis auftreten. Das ist nun aber unzweifelhaft nicht der Fall, und zwar in doppelter Weise nicht. Einmal nehmlich findet man bei wirklich tabischen Personen in der Regel keine viscerale Syphilis“ .... „Umgekehrt wieder in Fällen sehr schwerer visceraler Syphilis, wo alle möglichen Organe afficirt sind, pflegt das Rückenmark

nicht afficirt, wenigstens nicht tabisch zu sein.“ Virchow ist hinsichtlich der syphilitischen Natur der Tabes im Allgemeinen seiner Sache nicht ganz sicher. „Ich widerspreche nicht, aber ich stimme auch nicht ohne weiteres zu“, lautet der Schluss seiner Rede[1]).

Auch Erb (a. a. O. S. 16) kann nicht umhin einzugestehen, „dass sich in der Regel nichts von dem findet, was man gewöhnlich für specifisch syphilitisch erklärt: keine charakteristische Gefässalteration, keine zellige Infiltration in der Adventitia oder in den Meningen, keine gummösen Veränderungen u. s. w. Doch meint er, dieser negative anatomische Befund beweise nichts gegen den specifischen Charakter der Tabes.

Es wird heute von Vielen behauptet, dass die exquisit syphilitischen Affectionen und die Folgekrankheiten der Syphilis, wie die tabische Sklerose, nicht durch dasselbe Virus veranlasst werden. Während nehmlich die Veränderungen an den Bindegewebssubstanzen und an den Gefässen, welche auf zelliger Wucherung und Infiltration beruhen, durch das eigentliche syphilitische Virus hervorgebracht werden, würde die Atrophie der Nervenelemente durch das secundäre Toxin veranlasst. Es ist ja kein Wunder, dass, wo das schädigende Agens ein anderes ist, die histologische Reaction verschieden sein wird. So könnte man sagen, wenn man die Sache nur oberflächlich betrachtet. Geht man aber auf's Einzelne ein, so erhellt aus den pathologisch-anatomischen Experimenten, dass das Centralnervengewebe, wenigstens die Ganglienzelle, auf verschiedene schädigende Momente stets auf dieselbe Weise reagirt. So erfährt die Struktur der Ganglienzelle, wenn das Nervengewebe nach der Nissl'schen Methode behandelt wird, ganz dieselben Veränderungen, sei es, dass die Nerven durchschnitten sind, oder das Thier mit Blei, mit Arsenik, mit Phosphor, oder auch mit Nicotin oder Alkohol vergiftet worden ist, es sind stets genau dieselben, welche man auch nach Polyneuritis und nach der spinalen progressiven Muskelatrophie findet. Und ausserdem, aus welchem Grunde nimmt man an, dass die Folgekrankheiten der Syphilis durch ein anderes Virus hervorgebracht werden, als die eigentlichen specifischen Affectionen? . . . Weil ihre anatomischen

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1893. S. 1225.

Veränderungen so sehr von denen der letzteren abweichen. Aber ich frage, ist dies etwas Anderes, als eine sich im Kreise herumdrehende Schlussfolgerung? Nun führt Erb zwar einzelne Obductionen von sich selbst und Anderen an, worin beide Arten anatomischer Veränderungen neben einander vorgekommen seien, und wo in vivo eine specifische Infection stattgefunden hätte, aber eine so kleine Zahl im Vergleich mit den Hunderten von Fällen, worin die gleichzeitige Veränderung fehlte, ist doch zu unbedeutend, als dass ihre Beweiskraft irgendwie in's Gewicht fallen könnte. Auch Erb's, übrigens zuerst von Strümpell aufgestellte Behauptung, dass die essentiell syphilitischen Veränderungen direct durch das Syphilisvirus, das Bacterium, hervorgebracht würden, während die Folgekrankheiten durch die Toxine veranlasst würden, stimmt gewiss nicht mit der gangbaren Lehre der Bakteriologie überein, welche annimmt, dass im Allgemeinen die pathogenen Bakterien der Constitution direct nicht viel Schaden zufügen, dass sie aber besonders durch ihre chemischen Produkte, entweder durch diejenigen, welche sie selbst absondern, oder durch die zersetzten Eiweisskörper, pathogenetisch wirken.

Es besteht deshalb auch auf dem anatomischen Gebiet keine Uebereinstimmung. Die bis jetzt bekannten anatomischen Thatsachen sprechen in jedem Falle nicht zu Gunsten der Syphilis als eines essentiellen Momentes der Tabes. Hierüber besteht kein Streit . . . , doch eben so wenig darüber, dass das letzte Wort in der pathologischen Anatomie noch nicht gesprochen ist. Das letzte Wort würde ganz anders lauten können, als heute. Die Pathogenese des tabischen Prozesses ist noch mit einem dichten Schleier bedeckt, das Virus syphiliticum ist unbekannt, sein möglicher Abkömmling noch weniger bekannt, — wie will man also das Verhältniss zwischen beiden bestimmen?

Ob die Syphilis als prädisponirendes Moment oder als essentielle Ursache der Tabes auftritt, ist vom histologischen Gesichtspunkt aus nicht bestimmt auszumachen. Die Histologie spricht mehr für eine prädisponirende, als für eine essentielle Ursache. Vom ätiologischen und klinischen Gesichtspunkt aus kann man sich für das eine, wie für das andere entscheiden.

Dass die Syphilis Ursache der Tabes ist, ist höchstwahrscheinlich, obgleich nicht evident bewiesen.

Dass Syphilis die einzige Ursache der Tabes sei, ist eine voreilige, mit den jetzigen Ergebnissen der Wissenschaft entschieden nicht aufrecht zu erhaltende Behauptung. Was die Zukunft in ihrem Schoosse birgt, ist selbst mit den Röntgen'schen Strahlen nicht nachzuweisen.

Das kann aber schon jetzt als sicher gesagt werden, dass der Streit noch nicht entschieden ist. Man setze den Fall, das Heer der Widersacher der Syphilis als Ursache der Tabes sei bis zum letzten Mann geschlagen, dann bleibt immer noch die Frage, ob die Syphilis die essentielle oder die prädisponirende Ursache, und ob sie die einzige oder nur eine der Ursachen ist.

Wir haben uns besonders auf statistischem Gebiet bewegt, weil hier der Streit am heissesten entbrannt ist und viele Breschen gelegt sind, was bis jetzt all' zu wenig beachtet worden ist. Wir fanden zugleich Gelegenheit, uns auf das pathologische und anatomische Gebiet zu begeben, insofern dieses an dasjenige der syphilitischen Aetiologie grenzt.

Schliesslich glauben wir dem Leser einen Dienst zu erweisen, wenn wir unsere Ausführungen mit einem kurzen und unserer Meinung nach vollständigen Ueberblick der Gründe, welche für und gegen die Syphilis als Ursache der Tabes angeführt sind oder angeführt werden können, beschliessen und ergänzen:

Gründe[1])

für die Syphilis[2])	und	gegen als Ursache der Tabes[2]).
1. Die meisten angesehenen Neurologen sind dafür.		1. Ein sehr angesehener Syphilidolog (Fournier) war der erste entschiedene Vertreter.

[1]) Bei der Beurtheilung dieser Gründe verliere der Leser niemals aus den Augen:
a) causas non numerandas, sed perpendendas esse,
b) dass kein wissenschaftlicher Nachforscher von Subjectivismus völlig frei ist,
c) dass Neurologen noch keine Syphilidologen, und
d) dass Syphilidologen noch keine Neurologen sind.

[2]) Syphilis wird mit S., Tabes mit T. angedeutet.

2. Die Anzahl der Vertreter nimmt zu, die der Gegner ab.

3. In geradem Verhältniss zum Umfang ihrer persönlichen Erfahrung werden die Tabes-Forscher überhaupt syphilidophil.

4. Verheimlichung der Infection durch die Kranken.

5. Es giebt eine S. occulta, d. h. eine solche, welche dem Kranken und dem Arzt unbekannt ist[1]).

6. S. ist weiter verbreitet, als Viele zugeben wollen.

7. Unter den angesehensten Syphilidologen findet man auch Unitarier.

8. Auf fast unmerkbar vorübergegangene Symptome einer acuten

2. In jedem Menschen, auch in dem Pathologen, wohnt ein gewisser Grad von Nachahmungstrieb.

3. Es macht sich bei vielen Aerzten ein Hang zum Pansyphilismus geltend.

4. S. occulta[1]) ist höchst selten, so selten, dass sie für die Statistik beinahe nicht in's Gewicht fällt.

5. Die Allgemeinheit der S. spricht mehr gegen, als für die specifische Ursache der T., — wenn man nehmlich das verhältnissmässig seltene Vorkommen von T. berücksichtigt.

6. Nur ein kleiner Bruchtheil Syphilitischer bekommt T.

7. Unzulängliche Anamnese:
   a) Einige Kranke sind syphilidophob und machen selbst die Diagnose, — oder ein mit der S. nicht vertrauter Arzt hat es gethan, — bisweilen auf Grund einer Gonorrhoe, eines weichen Geschwürs oder eines Herpes praeputii.
   b) Bisweilen dient Abortus der Frau ohne Weiteres als Beweis für S. des Mannes,
   c) oder einzelne verhärtete Drüsen,
   d) oder Narben an den Genitalien, welche jedoch mehr auf ein geheiltes Ulcus molle, als auf Ulcus durum, hinweisen.

8. Unificirung des Schankergiftes, indem die meisten und angesehensten Syphilidologen Dualisten sind.

9. T. folgt vorzugsweise nach leichter syphilitischer Infection; selten

[1]) Nicht zu verwechseln mit den latenten Stadien der Syphilis.

Krankheit können schwere Nachkrankheiten folgen: so Paralysen nach leichter Diphtherie. Warum dann T. nicht nach geringen syphilitischen Symptomen?

9. Das proportionale Verhältniss zwischen T. und S.

a) bei beiden Geschlechtern: es sind viel mehr Männer tabisch und syphilitisch, als Frauen;

b) in niederen und höheren Ständen:

in niederen Ständen bei den Frauen mehr, bei den Männern weniger S. und T.,

in höheren Ständen bei den Männern mehr, bei den Frauen weniger.

10. Häufigkeit der T. in gewissen Berufsarten, wo auch S. häufig ist; z. B. bei Officieren.

Seltenheit in anderen Berufsarten, wo auch S. selten ist; z. B. im geistlichen Stande.

11. Mehr S. und T. zusammen bei den Stadtbewohnern, als bei der Landbevölkerung.

12. Ehepaare, die beiderseits syphilitisch und tabisch sind. Keine Ehe ist bekannt, worin Mann und Frau tabisch, aber nicht syphilitisch waren.

nach schweren tertiären Symptomen, und wenn dies der Fall ist, dann nur leichte T. Dies würde im Widerspruch mit der allgemeinen Pathologie stehen.

10. Meretrices selten tabisch, fast immer syphilitisch.

11. Anamnestischer Beweis von S. nie hinreichend, um zu bestimmen, ob in einem bestimmten Falle die Affection eines Organes eine specifische ist. In der Regel entscheidet das „ex juvantibus". Und gerade dieses pharmakodynamische Diagnosticum schlägt fehl bei T. (siehe 25. für).

12. Männer sind den Einflüssen mehr ausgesetzt, welche allgemein als Ursache der T. gelten: Traumen, Erkältung, erhöhter Geschlechtstrieb (Excesse), geistige und körperliche Ueberanstrengung.

13. Es ist fraglich, ob Officiere häufiger an S. leiden, als andere Leute. Zudem sind diese öfter den tabischen Ursachen im Allgemeinen ausgesetzt.

14. Auch mehr Excesse und Gonorrhoe bei den Stadtbewohnern, als bei der Landbevölkerung.

15. Höchst selten, dass Mann und Frau beide tabisch sind. Ausserdem führt erhöhter Geschlechtstrieb des einen zu sexuellen Excessen beider.

13. Die Seltenheit der T. bei Jungfrauen.

14. Die relative Seltenheit von T. und S. bei Juden.

15. Die regelmässige zeitliche Folge der T. nach der syphilitischen Infection:

a) bei spät erworbener S. spätes Auftreten der T.,
b) bei früh erworbener S. frühes Auftreten der T.,
c) bei hereditärer S., T. bei Kindern.

16. Die bisweilen unregelmässige Zeitfolge von T. nach der syphilitischen Infection hat ihr Analogon:

a) in den postdiphtheritischen Paralysen, die bisweilen auftreten, wenn die Diphtherie selbst schon lange geheilt ist.
b) in Bleilähmungen und Bleineuralgien, mitunter viele Jahre nach der Einwirkung des Bleies.
c) in anderen postsyphilitischen Affectionen, die sich viele Jahre nach der Infection zeigen, wie die Amyloidentartung, Endarteriitis, Lungenschwindsucht, Diabetes, an deren syphilitischem Ursprung niemand zweifelt.

17. Dauernde Erzeugung des Giftes ist zur Erklärung der Entstehung der T. nicht nöthig. Nach dem Aufhören der Gifterzeugung bleibt das Nervensystem in einem Zustand zurück, dass der Prozess der Entartung, der einmal angefangen hat, nach der Art manches pathologischen Prozesses, sich unausgesetzt weiter entwickeln kann.

Dieselben Bedenken gelten ja von

16. Jungfrauen sind den tabischen Einflüssen im Allgemeinen selten ausgesetzt.

17. Die Juden leben im Allgemeinen in besseren hygieinischen Verhältnissen.

18. Unregelmässige zeitliche Folge der T. nach der syphilitischen Infection — 3—20 Jahre; während die anderen syphilitischen Rückenmarkskrankheiten gewöhnlich innerhalb von 4 Jahren nach dem Primäraffect auftreten.

Selten hereditär-syphilitische T. vor dem 10. Jahre.

19. a) Die postdiphtheritischen Paralysen mögen mitunter einige Wochen nach der ursprünglichen Krankheit auftreten, aber niemals 10 bis 20 Jahre danach, wenn diese letztere schon lange vergessen ist.
b) Eine Vergleichung zwischen einem mineralischen und einem organischen Gift ist nicht zulässig. Es ist von Blei bekannt, dass es sich accumuliren kann.
c) Amyloidentartung, Endarteriitis, Lungenschwindsucht, Diabetes haben auch andere Ursachen. Dies spricht in jedem Falle gegen die S. als einzige und essentielle Ursache.

20. Das syphilitische Gift muss, um den pathogenetischen Prozess zu erklären, unaufhörlich reproducirt werden, indem man Ursache hat vorauszusetzen, dass es häufig schon lange aus dem Körper verschwunden ist, ehe der tabische Prozess seinen Anfang nimmt.

jeder anderen Ursache der T., z. B. einer einzelnen Erkältung (Durchnässung) bei einem früher Gesunden.

Der chronische Verlauf der S. mit ihren langen Remissionen während vieler Jahre beweist, dass das syphilitische Gift nach jahrelangem Schlummer sich reproduciren kann.

18. Die landläufige Lehre, dass nicht das eigentliche syphilitische Gift die T. veranlasst, sondern ein noch unbekanntes Toxin, das auch die anderen post-, para- oder metasyphilitischen Affectionen hervorbringen soll.

19. Die anderweitigen Ursachen von Tabes, wie Erkältung, Trauma, Surménage, sexuelle Excesse, sind unter sich ganz verschiedener Art, während die S. allein eine specifische ist. Dies spricht für die S. als occasionelles Moment.

20. Jede chronische Krankheit erschöpft den Organismus, dem zufolge

21. Das syphilitisch-tabische Gift ist völlig unbekannt. Es hat ein Analogon nirgendwo in der Pathologie: a) das Syphilisbacterium ist nicht gefunden, b) das Toxin auch nicht, c) das secundäre Toxin noch viel weniger, — also eine dreifache Hypothese. Die übliche Lehre ist, dass die Bakterien mittelst ihrer Toxine oder Toxalbumine wirken. Die II. und III. Symptome der S. werden durch die Toxine dieses Syphilisbacteriums, wenn es ein solches giebt, hervorgebracht werden, und nicht durch das Bacterium selbst, wie einige Neurologen — Strümpell u. A. — behaupten. — Um die „quaternären" Symptome, die ganz anderer Natur, als die II. und III., sind, zu erklären, muss man noch ein secundäres Toxin annehmen. In Fällen, in denen tabische und syphilitische Erscheinungen gleichzeitig auftreten, sollen das primäre und das secundäre Toxin gleichzeitig vorkommen und wirken, um die II. und III. und zugleich die „quaternären" Erscheinungen hervorzubringen.

22. In der Regel sind der T., der eine syphilitische Infection vorhergegangen ist, auch andere Einflüsse vorhergegangen, welche mit oder ohne die S. die T. veranlasst haben können, was gegen die S. als einziges oder essentielles Moment spricht.

23. Wenn die S. nur als prädisponirendes, erschöpfendes Moment und

Kachexie entstehen kann. Diese unterminirt das Rückenmark in seiner Ernährung, wodurch es leichter mittelst anderweitiger Ursachen erkranken kann. Also prädisponirt die S. zur T., gleichwie sie zu anderen „quaternären" Affectionen disponirt. — Dies spricht für S. als prädisponirendes Moment.

21. Die neuere Pathologie nimmt für die chronischen Rückenmarkskrankheiten ausser der Heredität nur noch Infectionen und Intoxicationen als ursächliches Moment an; — die Heredität ist bei Tabes — nehmlich bei Erwachsenen — auszuschliessen. Bleiben also die beiden letzten Momente, wozu S. gehört.

22. Das sporadische Auftreten von T. während des floriden Stadiums der S.

23. Das häufig gleichzeitige Vorkommen von nervös-syphilitischen Symptomen mit T., wie Augenmuskellähmungen, Paraplegie u. s. w.

24. Dementia paralytica, als deren occasionelle Ursache allgemein die S. angesehen wird, geht manchmal in T. über.

25. Einzelne Fälle sind von T. durch eine antisyphilitische Cur gebessert. Erb behauptete vor Kurzem, eine Schmiercur nütze bei T. entschieden.

26. Eine gründliche antisyphilitische Behandlung der ersten Stadien der S. verringert die Chancen des späteren Ausbruchs der T. sehr erheblich.

nicht specifisch wirkt, so ist sie nicht mehr Ursache, als jeder andere chronische erschöpfende Krankheitsprozess.

24. Die Fälle von T. während des floriden Stadiums der S. sind selten; sie zeigen oft „taboide" Symptome.

25. Paraplegie und Augenmuskellähmungen zeigen sich auch bei T. e causa non syphilitica.

26. Niemals Besserung oder Heilung, selbst keine Hemmung der wirklichen T. durch eine antisyphilitische Cur, — immer Verschlimmerung durch Hg. Bei Pseudotabes heilen oft die syphilitischen Symptome, während die exquisit tabischen — Ataxie, Verlust des Patellarreflexes — unverändert bestehen bleiben.

27. Gummöse Rückenmarkserkrankungen, welche klinisch mit T. eine grosse Aehnlichkeit haben können, sind öfter durch eine antisyphilitische Cur geheilt worden.

27. Auch die anderweitigen „quaternären“ Formen von S.: die Amyloidentartung, die Endarteriitis u. s. w. heilen oder bessern sich nicht durch Hg oder KJ.

28. Bei Weitem die meisten Tabes-Statistiken zeigen einen höheren und viel höheren syphilitischen Procentsatz, als im Durchschnitt die nicht tabische Gesellschaft. Das Plus ist viel zu gross, um es aus den den Tabischen eigenen Lebensverhältnissen, Ständen und Lebenszeiten zu erklären.

29. In den bekannten Statistiken zeigt die S. in nahezu allen die höchste und bei weitem die höchste Ziffer unter allen als Ursache genannten Einflüssen.

30. Die bedeutendsten Statistiken rühren nahezu alle von den angesehensten Neurologen her und weisen im Allgemeinen die höchste syphilitische Ziffer auf.

31. Die neuesten, d. h. die besten Statistiken haben überhaupt eine höhere syphilitische Ziffer, als die älteren.

32. Jedes Organ hat nach der Art seiner histologischen Anlage Neigung zu einer bestimmten Entartung: so das Rückenmark zu Sklerose, unabhängig von dem Charakter des schädigenden Agens. Sollte das eigentliche syphilitische Virus keine Sklerose hervorbringen können, so würde das secundäre Toxin es thun können, und zwar direct, wie indirect.

33. Bisweilen findet man bei der Obduction neben charakteristischen tabischen Affectionen einzelne specifische: nehmlich Gummata und Knötchen an den Gefässen und den Meningen.

28. Wenn bei T. tertiär-syphilitische Symptome hinzukommen, weichen diese vor einer Hg-Therapie, während die tabischen Erscheinungen bestehen bleiben.

29. Die Statistik, die kräftigste Waffe der Vertreter, giebt kein einzelnes Causalverhältniss an. Obgleich es viel mehr S. in der tabischen Gesellschaft, als in der nicht tabischen giebt, beweist dies an sich einen ursächlichen Zusammenhang zwischen S. und T. nicht.

30. Man hat in der Statistik geschlechtliche Excesse und Gonorrhoe, die beide öfter mit T. coincidiren, gar nicht oder nicht hinreichend berücksichtigt.

31. Nahezu keine einzelne tabische Statistik entspricht den an eine gute Statistik zu machenden Ansprüchen. Mit dem statistischen Comparativ z. B. rechnet nur eine, die von Erb.

32. Das syphilitische Virus kann T. nicht veranlassen, weil es keine der edlen Organe zu bestimmten Krankheiten prädisponirt. Man findet keine syphilitische Gefässentartung, keine zellige Infiltration der Adventitia oder der Meningen, keine gummösen Veränderungen bei reiner T.

33. Neben der charakteristischen Atrophie der Hinterstränge selten specifische anatomische Veränderungen des Rückenmarks.

34. Auch wird oft Atrophie anderweitiger Theile des Nervensystems, z. B. der bulbären Kerne und Nervenbahnen, des Cortex cerebri (bei Dementia paralytica) bei früher Syphilitischen gefunden.

34. Auch andere Systemerkrankungen werden durch die S. nicht verursacht.

35. Anatomisch zeigt S. keine bestimmten Veränderungen, welche von den durch anderweitige Ursachen entstandenen zu unterscheiden sind.

35. Anatomisch kein Unterschied zwischen T. e causa syphilitica und T. e causa non syphilitica. Eine und dieselbe Art der Degeneration kann durch verschiedene Ursachen hervorgebracht werden. Dies spricht gegen S. als einzige Ursache.

36. Auch in der Leber, den Lungen, den Gefässen und den Knochen können neben typisch syphilitischen Veränderungen nicht specifisch aussehende vorkommen, welche ungeachtet dieser negativen Eigenschaften dem syphilitischen Gift zugeschrieben werden.

36. Es giebt auch eine T. ohne S., während die anderweitigen specifischen Symptome — I., II. und III. — immer und nur durch das syphilitische Gift entstehen. Ergo wird T. nicht durch das syphilitische Gift hervorgebracht.

37. Selten sind bei T. Spuren gleichzeitiger oder früherer S. gefunden, vom anatomischen Gesichtspunkt aus.

38. In Fällen sehr schwerer visceraler S. aller möglichen Organe nahezu immer Freibleiben des Rückenmarks, wenigstens von den für T. charakteristischen Veränderungen.

37. Auch sonstige Gifte können zu parenchymatöser Degeneration der Nervenelemente führen, wie Alkohol, Ergotin, ... warum dann das syphilitische Toxin nicht?

39. T. = eine parenchymatöse Degeneration der Nervenelemente, während specifische Affectionen stets vom Bindegewebe oder von den Gefässen ausgehen.

38. Die Pathogenese jeder aus irgend welcher Ursache entstandenen T. ist unerklärlich. Jedoch besteht sie.

40. Art und Weise des pathogenetischen Zusammenhanges zwischen S. und T. unbekannt und unerklärlich.

41. Die graue Degeneration fängt in der Regel im lumbo-dorsalen Theil des Rückenmarks an, in der Gegend, wo das sexuelle Centrum seinen Sitz hat. Dies spricht für einen Zusammenhang mit sexuellen Excessen.

39. T. = ein syphilitischer parenchymatöser, nicht mit der syphiliti-

42. S. des Centralnervensystems fängt an der Oberfläche (Meningen)

schen Meningitis zu vergleichender Prozess.

Auch die allgemeine Paralyse ist ein syphilitischer parenchymatöser Prozess. Die tabische graue Entartung fängt in der Mitte der Hinterstränge oder Wurzeln an und schreitet allmählich fort. Wenn die Meningen und die Gefässe angegriffen werden, so geschieht dies secundär.

40. Wenn die tabische (secundäre) Meningitis so wenig, wie die graue Degeneration, der antisyphilitischen Behandlung weicht, so rührt das davon her, dass diese Meningitis nicht durch das eigentliche specifische, sondern durch das secundäre (postsyphilitische) Virus hervorgerufen wird und das syphilitische und das postsyphilitische Virus nicht identisch sind.

an, schreitet rasch fort, und zwar nach einem bestimmten Plan, greift besonders die Gefässe an.

43. Bei der Section ist mehrmals syphilitische Meningitis gefunden, welche in vivo sprechend das Bild der T. gegeben hatte, während jede Spur von grauer Degeneration fehlte.

44. Die syphilitische Meningitis lässt in der Regel nach der Anwendung von Hg oder KJ nach.

VI.

Zur Frage von der angebornen Rachitis.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Laboratorium des Herrn Prof. K. N. Winogradoff an der Militär-Medicinischen Akademie zu St. Petersburg.)

Von Dr. Th. Tschistowitsch.

(Hierzu Taf. III.)

Unter den zahlreichen Ursachen der Entwickelung der Rachitis spielen eine grosse Rolle die ungünstigen äusseren Lebensbedingungen, welchen sehr häufig die Kinder der ärmeren Bevölkerungsklasse ausgesetzt sind. Es wäre sehr schwer, zu entscheiden, welche von diesen Bedingungen hauptsächlich die Fähigkeit besitzt, Rachitis hervorzurufen, — die Luft, das Klima, die Nahrung oder irgend ein anderer Factor. Zahlreiche statistische Untersuchungen [Ritter von Rittershain[1]), Elsässer[2]), Kassowitz[3]), Quisling[4]), Cohn[5]), Degner[6])] haben gezeigt, dass während des Sommers, wenn die schwülen Wohnungen der ärmeren Klasse eine gute Ventilation haben und die Kinder reine Luft einathmen können, auch die Rachitis sich bessert und der Procentsatz der Erkrankungen an derselben geringer wird, so dass die zweite Hälfte des Jahres, der Herbst, an Anzahl der an Rachitis leidenden Kinder der ersten bedeutend nachsteht. Die so enge Abhängigkeit zwischen der Reinheit der Luft und der Stärke und Verbreitung der englischen Krankheit

[1]) Die Pathologie und Therapie der Rachitis. Berlin 1863.

[2]) Der weiche Hinterkopf. 1843.

[3]) Die normale Ossification und die Erkrankungen des Knochensystems bei Rachitis und hereditärer Syphilis. II. Theil, Rachitis, I. Abth. Die Pathogenese der Rachitis, II. Abth. Wien 1882 und 1885.

[4]) Studien über Rachitis. Archiv für Kinderheilkunde. Bd. IX. 1888.

[5]) Zur Pathologie der Rachitis. Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Bd. XXXVII. 1894. S. 189.

[6]) Ueber den angeblich typischen Verlauf der Rachitis. Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. VII. 1874. S. 413.

bewogen Kassowitz, Quisling, Wachsmuth[1]) u. A. in ihr eben die Hauptquelle der Erkrankung zu sehen. Nach ihren Anschauungen wird dieselbe durch das Eindringen von noch nicht genügend bekannten, das junge Knochen- und Knorpelgewebe reizenden Substanzen in das Blut des Kindes bedingt. Eine nicht weniger wichtige Rolle spielt bei der Entstehung der Rachitis die Ernährung des Kindes; diesem Umstande schrieben die früheren Autoren, die sich das Wesen der Rachitis durch eine ungenügende Zufuhr oder Assimilation von Kalk erklärten, eine grosse Bedeutung zu. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Ernährung thatsächlich eine hervorragende Rolle in der Entwickelung der Krankheit spielt. Sowohl die statistischen Ziffern, als auch die klinischen Beobachtungen lehren, dass diejenigen Kinder, welche ungenügend, nicht zweckmässig oder gar einfach künstlich ernährt werden, einen bedeutend grösseren Procentsatz von Rachitikern liefern, als diejenigen, welche mit Muttermilch bei Beobachtung von hygieinischen Ernährungsregeln aufgezogen werden. In der letzten Zeit erschien eine neue Theorie der Rachitis, welche die Ursache der Erkrankung in der Feuchtigkeit der Umgebung und in dem ungenügenden Verdunsten der Flüssigkeiten des Körpers von seiner Haut- und Lungenoberfläche sieht [O. Hagen-Torn[2])]. Alle angeführten Momente sind, wenn auch nicht zur unmittelbaren Rachitis-Erkrankung unumgänglich nothwendig, aus dem Grunde von Wichtigkeit, weil sie sehr häufig die in der Kinderwelt so verbreiteten Darmkanal- und Lungenaffectionen hervorrufen, welche an und für sich, bei langer Dauer, den Organismus der Kinder dermaassen schwächen, dass sie als nächste, zur englischen Krankheit disponirende Ursache dienen. Aus dieser kurzen Aufzählung der hauptsächlichsten ätiologischen Momente der Rachitis — der Kürze wegen beschränke ich mich für's erste auf diese — ist ersichtlich, dass dieselbe grösstentheils unter dem Einfluss derjenigen Abweichungen von der normalen, das kleine Kind umgebenden physischen Sphäre entsteht, mit welchen es von den ersten Tagen seines selbständigen Lebens an in Berührung tritt.

[1]) Zur Theorie der Rachitis. Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. XXXIX. 1885.

[2]) Die englische Krankheit und ihre Abhängigkeit von der relativen Feuchtigkeit, „Wratsch." 1896. No. 17. (Russisch.)

Diese Ansicht über die Aetiologie der Rachitis, die im Laufe einiger Jahrhunderte ausgearbeitet war, wurde in den 80er Jahren in bedeutendem Maasse erschüttert durch eine Reihe von Arbeiten von Kassowitz, der zu beweisen versuchte, dass der Keim der englischen Krankheit schon während des fötalen Lebens vorhanden sei und dass die meisten Rachitiker, wenn sie das Licht der Welt erblicken, die ersten Krankheitsstufen bereits in sich tragen, welche im weiteren Verlauf ihres Lebens sich nur mit grösserer Klarheit und Deutlichkeit für den Beobachter kund thun. Schon Elsässer, welcher zuerst den Zusammenhang zwischen Weichheit der Schädelknochen und Rachitis feststellte, deutete darauf hin, dass das Auftreten der Craniomalacia, die gewöhnlich gegen den 4. Monat des fötalen Lebens beginnt, zuweilen gleich nach der Geburt nicht geleugnet werden kann. Bednar traf oft neugeborne Kinder mit seitlich eingedrücktem Brustkorbe, mit rosenkranzförmigen Anschwellungen der Rippen, Verkrümmung der langen Knochen, breiten Fontanellen und Suturen u. a. m. an. Ritter und Degner sprachen die Vermuthung der Möglichkeit einer angebornen Entstehung der Rachitis aus. Allein erst Kassowitz unternahm als erster eine Massenuntersuchung der Kinder, um genau zu bestimmen, wann die rachitischen Skeletveränderungen ihren Anfang nehmen. Zu diesem Zwecke sammelte und untersuchte er pathologisch-anatomisch 36 Leichen von nicht ausgetragenen Früchten, unter ihnen 12 macerirte, jedoch ohne jegliche Anzeichen hereditärer Syphilis [1]), ferner 28 ausgetragene Todtgeborne oder bald nach der Geburt gestorbene, und 28, die im Laufe der ersten 3 Lebensmonate gestorben waren. Die Resultate waren erstaunlich: in der ersten Gruppe erwiesen sich als normal oder fast normal nur 4, 10 waren mit schwacher, 22 mit starker Rachitis behaftet. Aus der zweiten Gruppe waren 3 normal, 14 mässig, 12 stark rachitisch; aus der dritten Gruppe waren nur 2 normal, 8 schwach, 18 stark rachitisch. Ein derartiges Resultat, welches alle Erwartungen überstieg, bewog den Autor, anzunehmen, dass die Rachitis ungewöhnlich häufig schon lange vor der Geburt ihren Anfang nimmt, d. h. dass sie nicht von einer unmittelbaren Ein-

[1]) Die Pathogenese der Rachitis. S. 38.

wirkung der Krankheitserreger auf den kindlichen Organismus abhängt, sondern von einer indirecten, durch das Blut der Mutter. Als Kassowitz darauf zur Untersuchung lebender Kinder aus den 3 ersten Lebensjahren überging, fand er folgende Procentwerthe von Rachitikern: das I. Halbjahr ergab 82,5 pCt., das II. 90,6 pCt., III. 94,8 pCt., IV. 92,1 pCt., V. und VI. 89,4 pCt., d. h. im Mittel 89,5 pCt.. Folglich unterscheiden sich nach der Anzahl der Rachitiker die Kinder des ersten Halbjahres wenig von den folgenden; sehr wenige Kinder, die bei der Geburt gesund sind, erkranken später an der englischen Krankheit, wobei sie den Procentsatz derselben im II. und III. Halbjahr vergrössern. Der ganze grosse Procentsatz von Rachitikern aber wird nach Kassowitz durch angeborne Rachitis bedingt; wie wir gesehen haben, waren unter 92 Kindern 83 von derselben ergriffen, d. h. 90,2 pCt., — ein grösserer Procentsatz, als sogar im I. Halbjahr.

Dieses auffallende Resultat konnte natürlich ohne irgend welche feste Beweise keine ernste, wissenschaftliche Bedeutung erhalten, da es den bis dahin herrschenden Ansichten über den Ursprung der Rachitis strict widersprach. Deshalb versuchte Kassowitz, indem er die Statistik der Häufigkeit der Rachitis in den einzelnen Lebensjahren anführte, zu beweisen, dass die rachitische Erkrankung von 2 Bedingungen abhänge: einerseits von einer Störung der Nahrungsprozesse im weiten Sinne dieses Wortes, d. h. von der Menge und Stärke derjenigen schädlichen Substanzen, welche in den Säften (im Blut) des Kranken circuliren; andererseits von der Empfänglichkeit und Verletzbarkeit derjenigen Stellen des Organismus, wo die Rachitis am stärksten und am frühesten auftritt, nehmlich an den Stellen des Wachsthums des jungen Knochens. Als er die Intensität des Knochenwuchses in den einzelnen Lebensjahren berechnete, fand er, dass dieselbe in den 3 letzten Monaten der Schwangerschaft am energischsten ist, und dann vom ersten Drittel des ersten Lebensjahres an allmählich abnimmt (sowohl relativ, als auch absolut). Wenn man in Betracht zieht, dass die Energie des Wachsthums mit der Zufuhr der Ernährungsstoffe in engem Zusammenhang steht, und dass letztere die leichte Reizbarkeit und Reaction des Gewebes bedingt, so erhält man thatsächlich eine grosse Harmonie

zwischen der Intensität des Wachsthums des Knochens und der Häufigkeit der rachitischen Erkrankung desselben. Das auf den ersten Blick paradox scheinende Factum, dass die Rachitis häufiger gegen das Ende der Schwangerschaft bei der Frucht, als in den ersten Tagen des selbständigen Lebens beim Kinde vorkommt, erhält gewissermaassen eine Erklärung. Als ein anderer Beweis für den Zusammenhang zwischen Wachsthum des Skelets und Rachitis diente Kassowitz die Thatsache, dass die relative Energie des Wachsthums des Schädels viel schneller abnimmt, als die der Extremitäten, wobei sie gegen das Ende des ersten Jahres sehr niedrige Ziffern erreicht (2 pCt.); im Einklang damit macht sich die Schädelrachitis (Craniotabes) auch nur im Anfang des Lebens bemerkbar und ist gewöhnlich schon im Anfang des zweiten Jahres vollständig geheilt. Das Wesen der Kassowitz'schen Theorie ist in kurzen Worten folgendes: Er hält die Rachitis für einen hyperämischen Zustand des jungen, im Wachsthum begriffenen Knochengewebes, welcher dem entzündlichen Zustand nahe steht und unter dem Einfluss eines Reiz ausübenden, schädlichen Agens, das im Blute des Kindes circulirt, eintritt; diese schädliche Substanz findet gerade an den Stellen einen günstigen Boden, wo die Ernährung und Vermehrung der Elemente des Knochen- und Knorpelgewebes am energischsten vor sich geht; dieses Agens muss augenscheinlich aus den Gefässen der Mutter in das Blut der Frucht übergehen, und äussert seine Wirkung sogar vor dem 6. Monat des embryonalen Lebens, d. h. in der Lebensperiode, wo das Wachsthum des Knochensystems den höchsten Grad der Intensität erreicht. In Folge eines derartigen, embryonalen Anfanges erscheint nach der Kassowitz'schen Theorie die Rachitis als eine angeborne (congenitale) Krankheit, mit welcher die Kinder bereits zur Welt kommen, wobei sie in den ungünstigen äusseren Bedingungen ihres selbständigen Lebens nur einen Factor zur weiteren Entwickelung der Rachitis bis zu den schweren Graden, mit welchen die Kinderärzte es so häufig zu thun haben, finden.

Die von Kassowitz ausgesprochene neue Anschauung des Ursprungs der Rachitis wurde bald durch die Arbeiten einzelner Forscher einigermaassen bestätigt. Im Jahre 1886 unternahm

Unruh[1]) die klinische Untersuchung einer grossen Anzahl von Kindern von den ersten Lebenstagen an, um festzustellen, ob es unter ihnen viele Rachitische gäbe. Als Kriterium für die Diagnose der Rachitis nahm Unruh klinisch insgesammt dieselben Merkmale an, welche Kassowitz für ihre steten Begleiter hält: 1) Jede, wenn auch unbedeutende Anschwellung der Rippenknorpelenden, welche dem durch die Haut betastenden Finger gestattet, die Vereinigungsstelle zwischen Knorpel und Knochen leicht zu bestimmen; 2) jegliche Weichheit und Biegsamkeit der Schädelknochen auf ihrer ganzen Ausdehnung und längs den Nähten; 3) breite Suturen und Fontanellen, und schliesslich 4) Anschwellung der Epiphysen und Verkrümmung der Diaphysen der langen Knochen. Indem er sich an diese Merkmale hielt, fand Unruh, dass die Rachitis nicht im 2. und 3. Viertel des ersten Lebensjahres ihren Anfang nimmt, wie die früheren Autoren glaubten, sondern in den ersten Wochen, ja sogar in den ersten Tagen des Lebens; folglich ist sie kein Produkt unregelmässiger Ernährung, sondern eine wirklich angeborne Krankheit. Deshalb hält es Unruh für vollständig überflüssig, klinisch die Rachitis in eine foetalis, congenita und acquisita zu theilen, wie man es früher that; alle diese Formen treten nur in Abhängigkeit davon auf, in welcher Krankheitsperiode das Kind geboren wird. Im ersten Fall hat die Krankheit schon ihr Ende erreicht, im zweiten befindet sie sich auf der Höhe ihrer Entwickelung, und im letzten Falle im Anfangsstadium. Als Beweise für die Unabhängigkeit der Rachitis von der Ernährung führt Unruh 3 Thatsachen an: erstens, die erbliche Uebertragung der Rachitis durch die Eltern und namentlich — was er für unzweifelhaft hält — durch die Mutter; zweitens, das Auftreten der Rachitis bei solchen Kindern, die in hygieinischer Hinsicht sich in so guten Verhältnissen befinden, dass man keinen Gedanken an ein unzweckmässiges Regime des Kindes aufkommen lassen kann; drittens bestätigt er die Beobachtung von Heubner und Biedert, dass die höchsten Grade von Atrophie der Kinder nicht Hand in Hand mit Rachitis gehen. Folglich sind Ernährungsstörung und Rachitis, wenn sie auch häufig gleichzeitig

[1]) Die Behandlung der Rachitis mit Phosphor. Wiener med. Blätter. 1886. No. 30, 31, 32.

beobachtet werden, einander nicht direct proportional und stehen nicht in Abhängigkeit von einander.

Im folgenden Jahre erschien eine Arbeit von Felix Schwarz[1]), welche dieselbe Frage behandelte. Der Autor untersuchte klinisch 500 Neugeborne, wobei er sich an dieselben diagnostischen Merkmale, wie Kassowitz, hielt. Aus der Zahl dieser Neugebornen erwiesen sich als verschiedengradig rachitisch 403, also 80,6 pCt.; allein es gelang Schwarz keinmal so bedeutende Skeletaffectionen zu beobachten, wie Kassowitz sie bei einer relativ grossen Anzahl Neugeborner und in den ersten Lebenswochen fand; dieselben bildeten die 3. und 4. Gruppe seiner Tabelle. Unter diesen 500 Neugebornen waren einige nicht ausgetragen; von 15 siebenmonatlichen Früchten erwiesen sich 14 als rachitisch, d. h. 93,3 pCt.; von 31 achtmonatlichen 27 = 87 pCt. und von 62 neunmonatlichen 50 = 80,6 pCt. Folglich begegnen wir auch hier der oben angeführten paradoxen Thatsache, dass die siebenmonatliche Frucht viel häufiger Träger der englischen Krankheit ist, als die ausgetragenen Neugebornen und Kinder, die schon gelebt haben. Die pathologisch-anatomische Untersuchung decalcinirter Knochen von 11 Leichen Neugeborner zeigte, dass sie alle eine deutlich ausgesprochene Rachitis darboten; die Proliferationsschicht des Knorpels war vergrössert (Ziffernangaben sind nicht vorhanden), und enthielt Gefässe, die sich in der Richtung vom Perichondrium zur Ossificationslinie hinzogen; letztere war, so viel man nach den decalcinirten Präparaten urtheilen konnte, nicht gerade; die Knochenmarkräume waren hyperämisch und die Knochenbalken boten Spuren von Einschmelzung dar. Präparate aus den Rändern der Schädelknochen wiesen auch nach Schwarz' Ansicht auf eine Hyperämie des Periosts hin und auf das Vorhandensein von tiefen Lacunen in den Knochenplättchen, welche ihre Continuität unterbrachen[2]). Die Erblichkeit spielt nach Schwarz in der Aetiologie der Rachitis keine Rolle, eben so wenig das Geschlecht des Kindes; solche Frauen, die vielmals

[1]) Zur Frage der Rachitis der Neugebornen. Med. Jahrb. 1887.

[2]) In der von ihm beigegebenen Abbildung ist die Hyperämie gar nicht erheblich, und die Knochenabschnitte entsprechen vollkommen dem Rande eines normalen Schädelknochens an einer Sutur oder Fontanelle.

geboren haben, erzeugen seltener eine rachitische Nachkommenschaft, als Erstgebärende.

Auch Quisling[1]) sprach sich für die Existenz einer angebornen Rachitis aus, welche während des embryonalen Lebens ihren Anfang nehmen könne, und dann entweder in Form einer Rachitis foetalis auftrete, wenn der Prozess schon zur Zeit der Geburt des Kindes beendet war, oder in der einer R. congenita, wenn er noch fortdauert. Um sich zu überzeugen, wie oft die angeborne Rachitisform vorkomme, untersuchte Quisling klinisch 200 neugeborne Kinder (in Christiania); von denselben erwiesen sich 23 als mit verschiedenen rachitischen Erscheinungen afficirt; unter ihnen traf man bei 20 übermässig breite Fontanellen (und zwar, was sehr sonderbar war, — vorherrschend an der kleinen Fontanelle, welche sogar in vielen Fällen die grosse übertraf); bei 10 bestand Weichheit der Schädelknochen, bei 6 rosenkranzförmige Anschwellungen der Rippen, bei 1 eingedrückter Brustkorb, und bei einem sogar eine Verkrümmung der Tibia. Was den letzten Fall anbetrifft, so drückt der Autor selbst sein Bedenken aus, ob die Verkrümmung von Rachitis abhing. Folglich fand Quisling bei 11½ pCt. angeborne Rachitis, aber er reducirt diese Zahl auf 3—10 pCt., da er viele der angeführten Fälle für zweifelhaft hält. Um sich eine Vorstellung zu machen, wie häufig überhaupt die Rachitis in verschiedenem Alter vorkomme, sammelte Quisling Notizen über 1000 Rachitische; es erwies sich, dass ihre Zahl im Laufe des ersten Jahres schnell wächst; im Alter bis zu 3 Monaten betrug die Zahl der Rachitischen im Ganzen 29, von 3—6 Monaten — 117, von 6—9 Monaten — 144 u. s. w.; auf das erste Jahr entfielen 47,6 pCt. der Gesammtanzahl der Rachitiker, auf das zweite Jahr nur 42,1 pCt., auf die folgenden schon viel weniger. Hieraus folgt, dass die Rachitis in der Mehrzahl der Fälle in den ersten Lebensmonaten beginnt, doch kann sie, viel seltener, auch eine angeborne Krankheit sein. Für die Hauptursache der Rachitis hält Quisling, ebenso wie Kassowitz, schlechte Luft, angeborne Schwäche und Krankheiten der Verdauungsorgane, doch kann er keine erbliche Uebertragung anerkennen. Die unvollkommene Verbrennung der Gewebe unter dem Einfluss von Mangel an Sauerstoff führt

[1]) Studien über Rachitis. Archiv für Kinderheilkunde. Bd. 9. 1888.

zu einer Ansammlung von Produkten eines unvollständigen Stoffwechsels im Blut, welche eben specifische, das Knochengewebe reizende Agenten bilden.

Die nächste klinische Statistik über die Häufigkeit der angebornen Rachitis gehört Feyerabend[1]). Er unternahm die Untersuchung von 180 Neugebornen, wobei er sich die rachitischen Skeletaffectionen notirte. Beim Feststellen sicherer Rachitis-Anzeichen stiess Feyerabend auf grosse Schwierigkeiten. Uebereinstimmend mit der Kassowitz'schen Ansicht nahm er an, dass die Rachitis sich bei Neugebornen entweder in Weichheit des Schädels, oder in Rosenkranz, oder in Anschwellung der Epiphysen und Verkrümmung der Extremitäten äussern könne. Jedoch erwies sich bei näherer Bekanntschaft mit dem Gegenstande, dass es nie gelingt, bei Neugebornen an den Extremitäten Verkrümmung oder Anschwellung der Epiphysen zu constatiren. Deshalb ersetzte Feyerabend dieses Merkmal durch ein anderes, — das Hervortreten des Capitulum fibulae, welches er für charakteristisch hält, da es gerade bei Kindern vorkomme, welche auch andere Symptome von Rachitis an sich tragen. Ebenso wurde Feyerabend in einem anderen pathognomischen Anzeichen enttäuscht, — in jener hochgradigen Anschwellung der Rippenknorpel, dass man die Möglichkeit hat durch die Haut die Uebergangsstelle des Knorpels in den Knochen zu bestimmen: an 2 Kinderleichen mit derartigen Anschwellungen überzeugte er sich bei der Section, die er zusammen mit Prof. Nauwerck ausführte, dass die Anschwellungen gar nicht von einer rachitischen Affection der Rippen abhingen. Deshalb begann Feyerabend nur die mehr oder weniger bedeutenden Anschwellungen für rachitische zu halten. Die Weichheit der Schädelknochen längs der Sutura sagittalis und lambdoides wurde als ein untrügliches Merkmal der Rachitis angenommen. Unter 180 der Untersuchung unterzogenen Kindern erhielt man 124 Rachitische, d. h. 68,9 pCt.; in der Zahl dieser 180 Kinder waren: 3 achtmonatliche, welche sich alle als normal erwiesen; 55 neunmonatliche, unter denen sich 42 Rachitiker befanden — 76,4 pCt.; 122 Ausgetragene mit 82 Rachitikern = 67,2 pCt.,

[1]) Ueber das Vorkommenn der Rachitis bei Neugebornen. Inaug.-Diss. Königsberg 1890.

d. h. es wurde wiederum die auffallende Thatsache constatirt, dass in der jüngeren Periode des embryonalen Lebens eine grössere Anzahl von Früchten an Rachitis leidet.

Nach Feyerabend hat sich für die Frage von der Existenz der angebornen Rachitis noch M. Cohn[1]) interessirt. Er bemühte sich vor Allem, sich kritisch zu der Tauglichkeit der von Kassowitz aufgestellten Merkmale der Rachitis zu verhalten: zur Weichheit der Schädelknochen und zu den Anschwellungen der Rippenknorpel. Er theilt alle Schädel der Neugebornen in 3 Gruppen: die erste, die allerumfangreichste, bilden die ganz normalen Schädel, die zweite die fast normalen, deren Knochen jedoch in den Nähten „schlottern", was man am häufigsten bei Frühgeburten als physiologische Erscheinung antrifft; die dritte Gruppe schliesslich bilden diejenigen pathologischen Schädel, deren Knochen längs den Nähten erweicht sind; einige von diesen Schädeln werden bald ganz normal, die Mehrzahl jedoch bietet mit der Zeit eine deutlich ausgesprochene Rachitis dar. Folglich ist hier bereits eine gewisse Einschränkung der früher herrschenden Ansicht über die Bedeutung der angebornen Schädelerweichung eingeführt; letztere kann nicht immer ohne Widerspruch als rachitisch bezeichnet werden. Ein anderes Merkmal der Rachitis, der Rosenkranz, muss, nach Cohn, auch mit Vorsicht angenommen werden: die Möglichkeit, die Verbindung des Rippenknorpels mit dem Knochen durchzufühlen, ist noch kein Beweis für Rachitis, das hat schon Feyerabend gezeigt; verhält dieses sich nun so, so ist Cohn der Meinung, dass man die Rachitis eines Neugebornen nur auf Grund der Untersuchung des Schädels bestimmen kann, nicht aber der Rippen, deren Affection später hinzutritt. Indem er diesen Gesichtspunkt festhielt, fand Cohn, dass unter der Zahl der von ihm klinisch untersuchten 115 Kinder aus den ersten 4 Lebenswochen sich ungefähr die Hälfte als rachitisch erwies; mit dem Alter der Kinder wächst der Procentsatz allmählich und erreicht sein Maximum (72,1 pCt.) im Laufe der ersten Hälfte des zweiten Lebensjahres.

Schliesslich, als meine Untersuchungen bereits vollkommen beendet waren, hatte ich Gelegenheit, eine Arbeit von Otto

[1]) a. a. O.

Lentz[1]) kennen zu lernen, welche die Frage von der angebornen Rachitis nahe berührt. Der Autor hatte das Ziel im Auge, auf dem Wege mikroskopischer Untersuchung der Knochenepiphysen den Unterschied und die gegenseitigen Beziehungen zwischen der angebornen Rachitis und der syphilitischen Osteochondritis festzustellen. Diese beiden Prozesse können zu sehr ähnlichen Affectionen der im Wachsthum begriffenen Knochen führen, die zuweilen sogar ohne Hülfe des Mikroskops nicht zu unterscheiden sind. Es ist sehr natürlich, wenn Lentz die Möglichkeit annimmt, dass die früheren Autoren diese beiden Formen verwechselt haben, um so mehr, da die Frage von der Osteochondritis syphilitica noch wenig ausgearbeitet ist. Um seine Aufgabe zu erfüllen, untersuchte Lentz die Epiphysen verschiedener Knochen in 17 Fällen bei neugebornen, grösstentheils macerirten, todtgebornen Kindern. Die Knochen wurden vor der Untersuchung decalcinirt, und bei der Färbung der Schnitte wurden solche Methoden angewandt, welche eine Beurtheilung des früheren Verhältnisses der Gewebe zu den Kalksalzen zuliessen. Dabei erwies sich, dass in 12 Fällen (70,6 pCt.) syphilitische Osteochondritis vorhanden war, 3 (17,6 pCt.) waren normal, nur 2 wiesen rachitische Veränderungen auf (ein Kind von diesen lebte 10 Tage), d. h. 11,8 pCt. der Neugebornen litten an Rachitis.

So haben wir denn in kurzen Zügen 6—7 Statistiken der angebornen Rachitis[2]) kennen gelernt, mit welchen, soweit es mir bekannt ist, die Literatur dieser Frage erschöpft ist[3]).

Die Zusammenstellung der Ziffern der verschiedenen Beobachter zeigt, dass diese Frage bis jetzt noch nicht endgültig entschieden ist:

Kassowitz	fand	89,5 pCt.	angeborne	Rachitis
Schwarz	-	80,6 -	-	-
Feyerabend	-	68,9 -	-	-
Cohn	-	50 -	-	-
Quisling	-	11½ -	-	-
Otto Lentz	-	11,8 -	-	-

[1]) Osteochondritis syphilitica und Rachitis congenita. Inaug.-Diss. Göttingen 1895.

[2]) Hieran schliessen sich noch die Beschreibungen einzelner Fälle angeborner Rachitis, wie z. B. von Mori (Centralbl. f. allg. Path. 1893) u. a. m.

[3]) Von der sogenannten Rachitis foetalis werden wir später sprechen.

Unruh schloss sich vollständig der Anschauung von Kassowitz an.

Eine solche Differenz in den Ziffern konnte natürlich nicht von Eigenthümlichkeiten des Beobachtungsortes abhängen, da sämmtliche Beobachtungen in Mitteleuropa angestellt wurden, sondern sie hängt offenbar erstens mit der Bestimmungsmethode des krankhaften Zustandes des Skelets, und zweitens mit der Beurtheilung des Charakters der auf mikroskopischem Wege gefundenen Veränderungen eng zusammen. Jene charakteristischen Symptome der Rachitis, welche Kassowitz für die klinische Praxis zu geben versuchte, stehen in Wirklichkeit auf schwankendem Boden, tragen den Stempel der Willkür an sich, und erhielten, in Folge ihres subjectiven Charakters, in den Händen verschiedener Forscher ganz verschiedene Bedeutung. Wir haben z. B. oben gesehen, dass Kassowitz jegliche, wenn auch unbedeutende Anschwellung der Rippenknorpel als einen Beweis für Auftreten der Rachitis ansah. Nicht alle späteren Forscher hielten dieses Symptom für ein so zuverlässiges; Feyerabend hatte Gelegenheit, sich auch auf histologischem Wege davon zu überzeugen, dass unbedeutende Auftreibungen des Rippenknorpels ohne jegliche rachitische Skeletaffection beobachtet werden können. Lentz fand, dass sie häufig von hereditärer Syphilis abhängen. Es ist also nicht genügend, durch das Tastgefühl die Verbindungsstelle der Rippen bestimmen zu können, und man darf, wenn sie sich auch bestimmen lässt, das Kind nicht für unbedingt rachitisch halten. Dasselbe kann man auch von einem anderen Kassowitz'schen Symptom sagen, nehmlich von der Weichheit der Knochenränder an den Nähten. Dass dieses Symptom pathognomisch ist, wird durchaus nicht von allen Autoren anerkannt: während einige (Kassowitz, Schwarz, M. Cohn, Feyerabend, Quisling) an der Anschauung festhalten, dass jede Weichheit der Schädelknochenränder aus Rachitis hervorgeht, beweisen andere [Elsässer, Friedleben[1]) Ritter, Nil Filattow[2]), Bohn[3])]

[1]) Beiträge zur Kenntniss der physikalischen und chemischen Constitution wachsender und rachitischer Knochen der ersten Kindheit. Jahrbuch für Kinderheilk. Bd. III. 1860. S. 61.

[2]) Semiotik und Diagnostik der Kinderkrankheiten. Moskau 1893. (Russisch.)

[3]) Diagnose, Prognose und Therapie der Rachitis. Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. XXXVII. 1894.

durch zahlreiche Beobachtungen, dass die angeborne Weichheit niemals rachitisch zu sein pflegt, und dass die Rachitis viel später auftritt, gewöhnlich nach dem zweiten Monat des extrauterinen Lebens. Diese streitige Frage könnte natürlich nur auf dem Wege mikroskopischer Untersuchung entschieden werden; leider ist dieselbe im gegebenen Falle mit solchen Schwierigkeiten verbunden, dass sie wenig Anhaltspunkte für Schlussfolgerungen bietet. Die Sache ist die, dass man, wie weich die Schädelknochen auch sein mögen, zur mikroskopischen Untersuchung dieselben zuerst decalciniren muss, während doch gerade bei der Beurtheilung über den Beginn der Rachitis es nirgend so wichtig sein kann, die Kalkablagerungen unberührt zu erhalten, als in den Schädelknochen; man muss ja bedenken, dass die Knochen des Schädeldaches ursprünglich nicht aus Knorpel, sondern aus fibrillärem Bindegewebe bestehen, welches auch für die spätere Zeit als Quelle ihres weiteren Wachsthums dient. Folglich kann hier keine Rede von irgend welchen, wenn man sich so ausdrücken darf, architektonischen Eigenthümlichkeiten der Ossification sein, welche der Rachitis des enchondralen Knochens eigen sind, sondern die Hauptrolle spielen nur 3 Symptome: Defecte in der Ablagerung von Kalksalzen in den jungen Knochengebieten, Hyperämie der Knochenmarkräume und Entwickelung von osteoiden Aufschichtungen. Dieses letzte Symptom aber ist bei der Untersuchung Neugeborner gar nicht zu gebrauchen, da sich das osteoide Gewebe bei der Schädelrachitis viel später entwickelt, und in den ersten Graden der Erweichung der rachitische Schädel (an den afficirten Stellen) sogar dünner ist, als der gesunde. Die Hyperämie der Knochenmarkräume ist auch ein unsicheres Symptom: die Mehrzahl der ausgetragenen, todtgebornen Kinder stirbt an Asphyxie in Folge langdauernden Geburtsactes; eine derartige Todesart disponirt überhaupt zu venösen Stauungen und besonders in den Sinus der Schädelknochen, da ja die Schädellage die häufigste ist.

Aus diesen Betrachtungen ist ersichtlich, dass als einzig sicheres Kriterium für die Bestimmung der Rachitis bei Neugebornen die mikroskopische Untersuchung der Epiphysen der langen Knochen und besonders der Rippenknorpel dienen kann, in welch' letzteren die Erkrankung am frühesten auftritt. Vor-

zugsweise diesen Untersuchungsweg wählte auch ich auf den Vorschlag des Herrn Prof. K. N. Winogradoff, um zu versuchen, nochmals der Entscheidung der schwierigen Frage von der angebornen Rachitis näher zu treten, — einer Frage, die von grosser Wichtigkeit und unumgänglich nothwendig zum Verständniss der Pathogenese der englischen Krankheit ist.

Dank der liebenswürdigen Erlaubniss des Gehülfen des Directors der Nadeshdensky-Gebäranstalt, Herrn J. M. Tarnowsky, des Oberarztes des St. Petersburger Findelhauses Herrn van Puteren, und des Herrn Prosectors N. F. Winogradoff hatte ich in den Jahren 1894, 1895 und 1896 die Möglichkeit, das reiche pathologisch-anatomische Material dieser Anstalten zu benutzen. Einige Leichen von Neugebornen erhielt ich auch in den klinischen Abtheilungen der Herren Proff. Slawiansky und Lebedew. Alle Leichen aus der Gebäranstalt und den Kliniken secirte ich persönlich, wobei ich vor der Section einige Daten, sowohl hinsichtlich der Gesundheit der Mutter und der anderen Familienglieder, als auch hinsichtlich ihrer materiellen Lebensbedingungen (Quartier, Nahrung, Charakter der Beschäftigung u. a. m.), des Verlaufes der Schwangerschaft und der vermuthlichen Todesursache des zu untersuchenden Kindes erhalten konnte. Beim Sammeln des Materials aus dem Findelhause (die Sectionen führte der Herr Prosector aus) konnte ich natürlich keinerlei Auskunft über die Mutter erhalten; dafür konnte ich hier nicht nur Neugeborne, sondern auch solche, die einige Zeit gelebt hatten, untersuchen (zu meinem Zwecke waren solche tauglich, die nicht länger als 1 Monat gelebt hatten). Bei der Section wurde ausser der üblichen Untersuchung der Organe folgenden Einzelheiten Aufmerksamkeit geschenkt: dem Zustande (Härtegrad, Biegsamkeit, Ebenheit, Blutreichthum) der Schädelknochen, der Breite der Nähte, der Grösse der Fontanellen, dem Vorhandensein, dem Grade und der Localisation der Rippenanschwellungen, dem Zustande der Epi- und Diaphysen von Radius, Ulna und Tibia (an Längsschnitten). Um mit völliger Sicherheit den Zustand der Epiphysen und der Rippenenden beurtheilen zu können, wurden letztere aus der Leiche herausgeschnitten, gewöhnlich die 7., 8. und 9., da die Anschwellungen an ihnen am deutlichsten hervortraten, wenn sie überhaupt vorhanden

waren; es wurde die ganze Verknöcherungszone herausgeschnitten (6—8 mm Knorpel und 4—5 mm Knochen). Von den langen Knochen wurden nur in seltenen Fällen Stückchen zur mikroskopischen Untersuchung genommen, und zwar die untere Epiphyse von Radius und Ulna, und die obere und untere Epiphyse der Tibia, welche mit einer feinen Säge der Länge nach durchgesägt wurden; gewöhnlich jedoch genügte es vollkommen, sich von dem Zustande der Verknöcherungszone mit Hülfe einer Lupe zu überzeugen. Bei der Wahl der Fixationsmethode liess ich mich von der Erwägung leiten, dass bei der Untersuchung der Knochen auf beginnende Rachitis die Ablagerung von Kalk eine grosse Rolle spielt, dessen Erhaltung besonders günstig in dem Falle ist, wenn man die Prozesse der Resorption und der Neubildung von osteoidem Gewebe beurtheilen will. Ausserdem spielen die Kalkablagerungen nach den Untersuchungen von Wegner[1]), Waldeyer, Köbner[2]), Lentz[3]) u. A. eine sehr wichtige Rolle in den syphilitischen Skeletaffectionen und können bei der Beurtheilung des Charakters dieser oder jener Unregelmässigkeit des wachsenden Knochens als vorzügliches leitendes Merkmal dienen. Diese Erwägungen veranlassten mich, solche fixirende Flüssigkeiten zu wählen, welche Kalk nicht vollständig lösen, d. h. welche 1) keine freie Säure enthalten und 2) schnell fixiren (um gegenseitige Zersetzung der Salze zu vermeiden). Diesen Anforderungen entsprechen viele fixirende Flüssigkeiten: Alkohol, Formalin, Sublimatlösung, Altmann'sche Flüssigkeit u. a., aber als besonders tauglich erwiesen sich Alkohol und Sublimat. Nach gehöriger Fixation und Härtung wurden die Stückchen in Celloidin eingeschlossen und wie gewöhnlich mit einem hart geglühten und steil geschliffenen Rasirmesser geschnitten. Obgleich eine solche Methode zur Anfertigung der Präparate mühsam ist und das Rasirmesser nicht standhält und beim Schneiden des nicht decalcinirten Knochens bricht, so ist doch der Vorzug, recht dünne,

[1]) Ueber hereditäre Knochensyphilis bei jungen Kindern. Dieses Archiv. Bd. 50. S. 305.

[2]) Beiträge zur Kenntniss der hereditären Knochensyphilis. Dieses Archiv. Bd. 55. S. 367.

[3]) a. a. O.

grosse, flache Präparate zu erhalten, die vollständig die typische Lage des Kalkes beibehalten, ein sehr bedeutender. Er ermöglichte es, eine richtige Beurtheilung solcher Bilder zu gewinnen, die nach einer Bearbeitung mit Säuren entweder ihre charakteristischen Merkmale verloren hätten, oder Grund zu Verwechslung mit anderen ähnlichen Prozessen gegeben hätten. Als ich nach zahlreichen Untersuchungen eine gewisse Routine darin erworben hatte, durch Anfertigung mikroskopischer Präparate die an den Längsschnitten durch gewöhnliche Besichtigung mit der Lupe erhaltenen Befunde zu controliren, konnte ich mich in einigen Fällen auf eine derartige Besichtigung der Rippen beschränken, sobald dieselbe keinerlei Grund dazu bot, eine Abweichung von der regelmässigen enchondralen Ossification zu vermuthen (s. Tabellen — die ohne Zahlenangaben über die Grösse der Proliferationsschicht angegebenen Fälle). Die beschriebene Methode zur Anfertigung der Präparate erwies sich als durchaus unanwendbar bei den Schädelknochen. Obgleich zur Untersuchung die weicheren Theile genommen wurden, welche an die weiche Haut der Naht oder Fontanelle grenzen, oder die erweicht schienen, so behielten sie doch eine so feste Consistenz in ihren äusseren Schichten, dass sie es vollständig unmöglich machten, das Präparat mit dem Rasirmesser zu schneiden. Nolens volens musste man zur Decalcination Zuflucht nehmen, nach welcher man in allen untersuchten Fällen ein so wenig charakteristisches, dem normalen so ähnliches Bild erhielt, dass man unmöglich irgend welche Eigenthümlichkeiten der Ossification an den weichen Nahträndern entdecken konnte. Deshalb beschränkte ich mich später auf das Constatiren der makroskopischen Eigenthümlichkeiten der Schädelknochen. Um mit der Methodik zum Abschluss zu kommen, erübrigt es noch hinzuzufügen, dass die Schnitte grösstentheils mit neutralem Carmin, Pikrocarmin, Hämatoxylin mit Eosin, gefärbt und in Glycerin und Canadabalsam eingeschlossen wurden. Um keinerlei Eigenthümlichkeiten in der Ossification entgehen zu lassen, wurden von der grossen Anzahl der Schnitte, welche ich von jedem Object erhielt, vorzugsweise nur diejenigen genommen (grösstentheils axiale Schnitte), in welchen auch nur die geringste Abweichung von den idealen Verhältnissen zwischen Knochen und

Knorpel bemerkt werden konnte. An dieser Stelle muss ich noch erwähnen, dass ich keinmal abnorme Verhältnisse in den Epiphysen der Extremitäten antreffen konnte; die Ossificationslinie war immer vollständig gerade, ohne Vorsprünge. Die Schicht des proliferirenden Knorpels war nicht vergrössert; die Calcination ging immer ganz regelmässig vor sich, oder war, bei hereditärer Syphilis, sehr umfangreich und zickzackförmig; die Balken des jungen Knochens behielten ihre regelmässige Längslage bei. Deshalb wird die unten folgende Beschreibung sich ausschliesslich auf die Rippenenden beziehen, welche in der That am frühesten und zugleich am deutlichsten die beginnende Rachitis zum Ausdruck bringen, und, von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, zusammen mit den Schädelknochen thatsächlich pathognomische Körpertheile genannt werden können.

Im Laufe von 3 Jahren konnte ich zur Untersuchung 100 Kinderleichen erhalten, vorzugsweise von Todtgeburten (oder richtiger von während der Geburt oder gleich nach derselben gestorbenen) oder solche, die nur kurze Zeit — von einigen Tagen an bis zu 1 Monat — gelebt hatten; 4 Kinder hatten über 1 Monat gelebt. Dieses Material war durchaus nicht einförmig: in der Nadeshdensky-Gebäranstalt und in den geburtshülflichen Kliniken der Akademie wurden mir hauptsächlich vollständig gesunde, ausgetragene und vollwichtige Kinder zugestellt, deren Todesursache entweder eine Verzögerung des Geburtsactes war, die mit Asphyxie der Frucht endete, oder eine künstliche geburtshülfliche Operation am Kinde: Perforation, Anlegung der Zange. Dieses Material halte ich für das werthvollste, da dasselbe sich am meisten der allgemeinen Beschaffenheit der Kinder nähert, die in der unbemittelten Bevölkerung Petersburgs geboren werden. Durch diese Zufälligkeit des Todes der Neugebornen wird auch das Factum erklärt, dass unter ihnen so wenig unzweifelhafte Fälle von hereditärer Syphilis vorkamen (unter 58 im Ganzen 4); dagegen lieferte mir das Findelhaus unter 42 Leichen eine Menge von Frühgeburten (welche vorzugsweise in den ersten Lebenstagen oder Wochen sterben) oder solche, welche deutliche Spuren hereditärer Syphilis an sich trugen, oder solche, welche in dieser die nächste Ursache für die schwache Entwickelung

und Ernährung und die geringe Lebensfähigkeit annehmen liessen. Wenn man z. B. willkürlich 2500 g als Minimum des Gewichtes eines Kindes nach Schluss einer vollzeitigen Schwangerschaft annimmt (Auskunft konnte ich natürlich über dieselbe nicht erhalten), so erweist sich, dass von 42 Kindern des Findelhauses 24 diese Ziffern nicht erreichten, und viele bedeutend leichter waren; 11 von ihnen wiesen deutliche Symptome von syphilitischer Knochen- und Knorpelaffection auf. Es ist daher verständlich, dass es bei der Schätzung der Befunde viel richtiger ist, diese beiden Gruppen nicht in eine zusammenzufassen, um dann eine allgemeine Schlussfolgerung zu ziehen, sondern jede einzeln zu betrachten. Da ich mir die Aufgabe gestellt hatte, zu bestimmen, ob irgend welche Rachitis-Erscheinungen in den Knochen von Neugeborenen vorkommen, und zwar welche und wie oft, musste ich natürlich vor Allem feststellen, was man als die besten und zuverlässigsten Merkmale derselben annehmen sollte. Zahlreiche pathologisch-anatomische Untersucher haben schon deutlich einige sehr wichtige Besonderheiten der rachitischen Erkrankung enchondral wachsender Knochen, welche ihr beständig eigen sind, geschildert. Hierher gehören folgende Erscheinungen: 1) Die Zunahme derjenigen Prozesse, welche als Vorbereitungsgrade der wahren Knochenbildung dienen, d. h. eine verstärkte Proliferation und Vascularisation des Knorpels, welche eine Zunahme der Höhe seiner Schichten nach sich zieht (der proliferirenden und hypertrophischen); 2) Unregelmässigkeit des Resorptionsprozesses der Knorpel- und Knochenbalken, als deren Folge einerseits eine Vergrösserung der Knochenmarkräume im Knochen, andererseits das Erscheinen derselben an einigen Stellen über dem allgemeinen Ossificationsniveau (d. h. hoch im Knorpel), an anderen Stellen Verspätung in der Resorption der Knorpelzwischenwände und eine dadurch bedingte Störung der typischen Verhältnisse des Knorpels zum Knochenmark, sowie ein gegenseitiges Eindringen derselben in einander eintritt; 3) die Bildung einer reichlichen Menge von weichem, osteoidem Gewebe, sowohl in den Knochenmarkräumen, als auch durch eine metaplastische Umwandlung der Grundsubstanz des Knorpels um die ihn durchziehenden Gefässe; 4) Hemmung in der Kalkablagerung,

welche nur stellenweise und dabei schwach die Regressivschicht des Knorpels mit dem jungen Knochen verbindet, welch' letzterer deswegen lange Zeit die charakteristischen Eigenschaften einer osteoiden Substanz beibehält. Obgleich Kassowitz die Ansicht ausgesprochen hat, dass die Anfangsstadien der Rachitis sogar von einer verstärkten Kalkablagerung im Knorpel begleitet werden, so hat doch dieses Factum von Seiten späterer Autoren keine Bestätigung gefunden. Kürzer gesagt, zu den charakteristischen Merkmalen der Rachitis gehören: die vergrösserte Proliferationsschicht des Knorpels, Gefässe in demselben, die sowohl von dem Periost aus, als auch aus dem Knochenmark kommen und von Streifen des in eine osteoide Substanz verwandelten Knorpels umgeben sind, eine deutliche Unregelmässigkeit der Ossificationslinie und das Fehlen der Regressivschicht, schliesslich Unregelmässigkeit in der Bildung der Balken des weichen Knochens, welche ihre Axenrichtung verlieren, unordentlich und in grossen Massen zerstreut liegen. Das Vorhandensein aller dieser Eigenthümlichkeiten liefert zusammengenommen jenes Bild der hypertrophischen Bildung der wachsenden Knochentheile, welches in der Anschwellung der Epiphysen und im „Rosenkranz" zum Ausdruck kommt, — jenen Symptomen der englischen Krankheit, welche immer als die für die Diagnose zuverlässigsten angesehen wurden.

Wir wollen jetzt sehen, welche Bilder wir bei der Untersuchung der Rippenenden neugeborner Kinder, und solcher, die gelebt hatten, angetroffen haben. In 72 Fällen erwies sich eine vollkommen regelmässige, normale Osteogenese: weder am Knorpel, noch am Knochenmarke konnte man irgend eine Abweichung von den normalen Verhältnissen wahrnehmen; die Ossificationslinie war vollständig gerade, die Calcination regelmässig, die Balken entwickelten sich in der Axenrichtung aus den Platten, welche die Ueberbleibsel der longitudinalen Knorpelwände umgaben und von einer quasi Epithelschicht von Osteoblasten bedeckt waren. Nirgend konnte man metaplastische Umwandlung der Grundsubstanz des Knorpels in osteoides Gewebe beobachten, geschweige denn ein Hineinwachsen von jungen Gefässen aus dem Knochenmark und dem Periost in den Knorpel. Es waren also in diesen 72 Fällen positiv keine rachiti-

schen Veränderungen in den Rippen vorhanden. Bemerkenswerth ist der Umstand, dass in diese Gruppe einer normalen Osteogenese auch erstens 2 Fälle, in welchen unzweifelhaft beginnende rachitische Erweichung vorhanden war (Fall 50 und 53), welche hier offenbar als erstes Symptom der Rachitis auftrat, und zweitens drei Fälle von hereditärer Syphilis eingeschlossen werden mussten, welche entweder klinisch in Gestalt von Ausschlag und anderen Affectionen der Haut und der inneren Organe auftrat, oder welche bei der Section Bilder von syphilitischen Osteochondritiden in den langen Knochen der Extremitäten aufwiesen, während die Rippen vollständig verschont geblieben waren (Fall 70, 71 und 72).

15 Fälle erwiesen sich als typische Repräsentanten syphilitischer Rippenaffection, wirklicher syphilitischer Osteochondritiden mit allen ihren charakteristischen Symptomen, wie sie in jüngster Zeit Lentz beschrieben hat. Diese Fälle wiesen auch keine Spur einer rachitischen Osteogenese auf. Schliesslich kennzeichneten sich nur 13 Fälle durch solche Abweichungen in der Knochenentwickelung, welche einmal zur Sphäre rachitischer, das andere Mal zu der syphilitischen Affection der Epiphysen gezählt werden konnten. Da die einen, wie die anderen Merkmale neben einander angetroffen wurden, so bildeten diese Fälle auch eine besondere Gruppe (Tab. IV): sie sind als „verdächtig" vermerkt und werden unten ausführlich beschrieben werden; dort sollen auch die Beweisgründe angeführt werden, welche uns zur Eintheilung derselben in einen syphilisähnlichen und einen rachitisähnlichen Ossificationstypus veranlassen.

Nachdem wir nun in Kürze das allgemeine Bild der bei Untersuchung der Ossificationszone in den Rippen erhaltenen Resultate entworfen haben, wollen wir ausführlicher auf die Einzelheiten eingehen, welche man beim Studium des Ossificationsprozesses selbst vermerken konnte. Dabei werden wir uns nach Möglichkeit an die Eintheilung des ganzen Materials in die obenangeführten 3 Gruppen halten: 1) normale, 2) Erscheinungen syphilitischer Osteochondritis in den Rippen aufweisende und 3) sowohl syphilisähnliche, als auch rachitisähnliche Affectionen.

I. Gruppe (Tabelle I und II). Die erste Besonderheit, die bei der Untersuchung der Wucherungsschicht des Knorpels die

Aufmerksamkeit auf sich zieht und durch ihre Beständigkeit auffällt (es fanden sich kaum 5—10 Fälle, welche diese Erscheinung nicht aufwiesen), ist die, dass in dieser Zone immer, in dem ruhenden Knorpel oft, sich Gefässräume finden. Fast auf allen Längsschnitten aus der Axengegend des wachsenden Knorpels trifft man 1—2, ja sogar bis 5 solcher Hohlräume an, die von einem scharfen Rande begrenzt sind, während die Knorpelzellen, welche die Hohlräume umschliessen, in den rachitischen Knorpeln nie verändert erscheinen, wie Kassowitz es beschreibt. Die Hohlräume sind von jungem, gefässhaltigem Bindegewebe ausgefüllt; zuweilen ist die Menge des Zwischengewebes eine so geringe, dass die Gefässwand mit dem den Hohlraum begrenzenden Knorpelrande verschmilzt. Nicht selten kann man bemerken, dass diese Gefässe entweder aus dem Perichondrium oder — was öfter der Fall ist — aus den Knochenmarkräumen ihren Ursprung nehmen; die letztgenannte Erscheinung lässt sich fast in allen Präparaten neben einer ideal regelmässigen Ossificationsgrenze und in Abwesenheit jeglicher Andeutung auf einen rachitischen Prozess, beobachten. Am häufigsten werden diese fibrillären Gefässhöhlen in der Axengegend des Knorpels nahe der Entkalkungsgrenze beobachtet und erhalten dann das Aussehen von zungen- oder keilförmigen, breiten, in den Knorpel emporragenden Fortsätzen der Knochenmarkräume, welche dann die ganze Ossificationslinie in 2 Hälften theilen (da am häufigsten nur ein derartiger zungenförmiger Vorsprung in der Rippenaxe zu sein pflegt); diese Fortsätze enthalten immer eine grössere oder geringere Menge zellreichen Bindegewebes. Letzteres erscheint entweder als junges Granulationsgewebe mit einer grossen Anzahl runder oder in die Länge gezogener Zellen und einer geringen Menge Zwischenzellfasern, oder als deutliches Fasergewebe mit zwischen den Fasern gelagerten, in die Länge gezogenen Bindegewebszellen. Durchaus nicht selten — in $\frac{1}{3}$ der Fälle, wenn nicht häufiger, — verwandelt sich ein Theil des Bindegewebes, welches den Axenhohlraum des Knorpels ausfüllt, in wirkliche Knochensubstanz; dabei können 2 Verwandlungstypen vorkommen: wenn das Bindegewebe jung und zellreich ist, so beginnt das Erscheinen des Knochens mit einer Verwandlung der Zellkörperperipherie in eine homogene, osteoide Masse,

wobei bald der gesammte, in dieser Weise veränderte Abschnitt unter Aufnahme von Kalksalzen zu wirklichem Knochen wird; die Zellen (der centrale Theil derselben mit den Kernen) nehmen das Aussehen von spinnenförmigen Knochenkörperchen an. Bei dem zweiten Ossificationstypus, welcher in den faserigen Abschnitten der Knochenmarkmasse beobachtet wird, erhält man ein Bild, welches sehr an die Knochenbildung des periostealen Typus oder an die Bildung der Schädelknochen erinnert. Die Bindegewebsfasern und die spindelförmigen Zellen liegen eng neben einander, vereinigen sich zu einem knöchern-faserigen Plättchen, welches sich durch Aufhäufung immer neuer spindelförmiger Zellen, der Osteoblasten, allmählich verdickt. Die Kerne dieser spindelförmigen Zellen und das dieselben umgebende Plasma verbleiben in den Hohlräumen zwischen den Knochenbalken in Gestalt von Knochenkörperchen. Welchem Ursprunge diese Knochenabschnitte auch entstammen mögen, sie erstrecken sich gewöhnlich über die allgemeine Ossificationslinie hinaus, so dass man in diesen Fällen schon in dem Niveau der hypertrophischen Knorpelschicht vollkommen reifen Knochen sehen kann, der sich mit Pikrocarmin gelb färbt. Je höher sich diese Plättchen in den Knorpel hineinziehen, um so jünger und weicher sind sie; unterhalb des Ossificationsniveaus trifft man ihre Fortsetzung oft weit unten in der Schicht der jungen Knochenhüllen (Ossificationszone) an. Dieselben unterscheiden sich, dank ihrer Entstehung aus Bindegewebe, ihrem Ansehen nach von den regelmässigen Lamellen der jungen Havers'schen Systeme. Die beschriebenen Bildungen werden, wie bereits erwähnt, fast beständig bei einer vollkommen regelmässigen Osteogenese angetroffen und haben nichts mit dem rachitischen osteoiden Gewebe gemein, da sie immer von einem Rayon der erwähnten axialen Knochenmarkvorsprünge streng begrenzt bleiben und nirgend an anderen Stellen vorkommen; dieselben pflegen beständig Kalk aufzunehmen und bilden sich nie aus dem Knorpel, welcher den Hohlraum umgiebt, da sie vom Rande desselben durch einen Saum von Knochenmark getrennt sind. Diese Bildungen bemerkte schon Kassowitz, der in seiner Monographie über Rachitis, in Taf. I Abb. I, eine vorzügliche Abbildung eines derartigen, mit

einem Knorpelplättchen versehenen Vorsprunges bringt, doch misst er ihm eine Bedeutung bei, die mit der Bedeutung jener Ausläufer des gefässreichen Knochenmarkes identisch ist, welche den rachitischen Knorpel durchsetzen und denselben in ein weiches, osteoides Gewebe verwandeln (metaplasiren). Ablagerung von Kalk hat Kassowitz in demselben nicht bemerkt, wahrscheinlich aus dem Grunde, weil er grösstentheils mit decalcinirten Objecten arbeitete.

Oben kam ich bereits in den Fall, zu erwähnen, dass man um die Gefässhöhlen des Knorpels keinerlei progressive Erscheinungen in demselben bemerken kann. Was die Ablagerung von Kalkkörnchen anbetrifft, welche die Regressivschicht charakterisiren, so findet dieselbe zuweilen auch zu beiden Seiten der oben beschriebenen axialen Höhle statt, wobei sie nach unten zu auf beiden Seiten ununterbrochen in die allgemeine Calcinationszone übergeht. Die Kalkablagerung begleitet den Centralvorsprung gewöhnlich nicht ganz bis nach oben, sondern nur bis zu einer unbedeutenden Höhe. Die anderen im Knorpel vorkommenden Höhlen sind fast nie von Kalkablagerungen umgeben.

Sehr interessant ist es, jetzt eingehender die Besonderheiten der Proliferationsschicht des Knorpels zu betrachten. Alle Autoren stimmen darin überein, dass in ihr am allerdeutlichsten die rachitischen Veränderungen auftreten, welche zu einem bedeutenden Höhewachsthum, besonders der hypertrophischen Schicht, führen. Während dieselbe bei Neugebornen unter normalen Bedingungen einen Raum von nicht mehr als $\frac{1}{2}$—1 mm einnimmt, erreicht sie in den Fällen vollkommen ausgebildeter Rachitis 1 und mehr Centimeter. Die Säulenschicht nimmt einen bedeutend geringeren Antheil an der allgemeinen Vergrösserung des proliferirenden Knorpels, erhält aber dafür oft ein äusserst charakteristisches Kennzeichen: in den rachitischen Knochen wird der Anfangspunkt der verstärkten Zellproliferation gewöhnlich durch einen deutlich sichtbaren Saum von dem ruhenden Knorpel abgegrenzt. Die Wucherung tritt plötzlich ein und erreicht sofort eine grosse Intensität; man kann sich leicht an Knorpelpräparaten von schon deutlich ausgesprochener Rachitis davon überzeugen.

Wenn wir uns jetzt zu den Knochen (Rippen) der Neuge-

bornen wenden, so bemerken wir, dass es niemals gelingt, einen derartigen deutlichen Anfang anzutreffen: die Proliferation tritt dermaassen allmählich ein, dass es zuweilen sehr schwer ist, festzustellen, auf welchem Niveau der Knorpel in den Zustand verstärkten Wachsthums gelangte. In seltenen Fällen ist dieses Niveau leicht zu bestimmen, doch verwandelt es sich nie in jene geradlinige Grenze, welche bei Rachitis den ruhenden Knorpel wie mit einem Messer von dem proliferirenden abschneidet.

Ferner ist es, wenn man in vielen Fällen mit dem Mikrometerocular von Zeiss ausmisst, wie weit sich die einzelnen Knorpelschichten erstrecken, leicht, sich davon zu überzeugen, dass die Säulenschicht beständig an Höhe die hypertrophische Schicht übertrifft, und gewöhnlich $\frac{2}{3}$ der ganzen Proliferationsschicht einnimmt. Im Allgemeinen schwankt die Dicke der Säulenschicht unbedeutend um 1 mm herum; einmal (Fall 6) erreichte sie 1,8 mm, sank aber niemals unter 0,6 mm (Fall 2).

So sehen wir also, dass die Säulenschicht bei Neugebornen eine dem rachitischen Typus gerade entgegengesetzte Erscheinung darbietet, da sie bei dem letzteren in bedeutend geringerem Maasse wächst, als die hypertrophische Schicht, und daher ihrer Grösse nach letzterer bedeutend nachsteht. Dasselbe negative Resultat ergab sich auch aus dem Vergleich der bei der Messung der hypertrophischen Schicht erhaltenen Befunde. Obgleich dieselbe bedeutend grössere Schwankungen aufwies, als die Säulenschicht, nehmlich zwischen 1,05 mm (Fall 7) und 0,2 mm (Fall 56 und 70), so hielt sie sich doch im Mittel ziemlich constant zwischen 0,5 und 0,8 mm; in den wenigen Fällen, wo die allgemeine Grösse der Proliferationsschicht eine Dimension über 2 mm erreichte (Fall 4, 6, 8, 20, 21, 22, 32, 34), wurde diese Vergrösserung entweder durch eine gleichmässige Hypertrophie beider Schichten bedingt, oder entfiel vorzugsweise auf die Säulenschicht. Es liegt auf der Hand, dass die Vergrösserung der wuchernden Knorpelschicht, wenn sie keinen rachitischen Charakter trägt, auch von letzterer nicht abhängen kann, sondern durch irgend welche andere, zufällige Ursachen bedingt wird.

Um mit dem Knorpel zu Ende zu kommen, müssen wir noch einige Worte über seine Zellen sagen. Die progressiven

Veränderungen, welche in letzteren bei der Annäherung zur Ossificationszone gradatim zunehmen, treten immer sehr regelmässig und typisch ein; die kleinen Zellen des indifferenten Knorpels vermehren sich und ergeben Gruppen und Säulen aus keilförmigen Zellen, welch' letztere dann wachsen, die Knorpelhöhle ausdehnen, und sich in grosse, mehr oder weniger kugelförmige, hypertrophische Zellen verwandeln. Letztere können ein zweifaches Schicksal haben; in den meisten Fällen ziehen sie sich in einen faltigen Klumpen mit einem schwer unterscheidbaren Kern zusammen, wobei die Kapsel von Kalkkörnchen durchsetzt und die Regressivschicht erhalten wird. Im nächsten Moment kann man sehen, wie diese mit Kalk zusammengeschweissten Kapseln von aus dem Knochenmark wachsenden Gefässen eröffnet werden, während die Knorpelhöhlen mit dem körnigen Detritus der spurlos zu Grunde gegangenen Knorpelzellen ausgefüllt sind. Die Function der Zellen erreichte im Moment der Zusammenschrumpfung ihr Ende. In manchen Fällen lassen sich andere Bilder beobachten. Zuweilen tritt die Runzelung in einer Schicht auf, wo die Kalkimprägnirung noch gar nicht zum Ausdruck gekommen ist, gewissermaassen unabhängig von derselben (höher); dieses ist besonders bemerkbar, wenn die Calcinationsschicht überhaupt schwach ausgeprägt ist und die Kalkkörnchen sich gerade auf der Grenze der Granulationsschicht und in denjenigen Längsknorpelbälkchen absetzen, welche von Knochenmarkgefässen nicht aufgesogen werden. Die zusammengeschrumpftem Zellen können dem gewöhnlichen Zerstörungsprozess anheim fallen, häufiger jedoch treten Veränderungen anderer Art ein: nachdem die Zellen sich einige Zeit in zusammengeschrumpftem Zustande befanden, erholen sie sich wieder, quellen, der Kern wird wieder rund, mit scharf begrenzten Contouren, körnig; jedoch ist die auf diese Art „regenerirte" Zelle nicht immer einer gewöhnlichen hypertrophischen ähnlich: sie ist meist viel blasser, durchsichtiger, gleich wie von Wasser durchzogen, nimmt schwach Färbung an und löst sich allmählich auf, während die in ihrer Zellsubstanz eingeschlossenen Körnchen entweder verschwinden, oder sich von einander trennen, die gegenseitige Verbindung verlieren und die Knorpelhöhle gleichmässig ausfüllen. Der Kern erinnert immer mehr an ein

Bläschen und hört allmählich auf, sichtbar zu sein. In anderen Fällen erhält die „regenerirte Zelle“ allmählich wieder alle Eigenschaften einer Zelle der hypertrophischen Schicht, beginnt wiederum sich gut zu färben, und erhält einen schönen, grossen Kern. Eine solche Zelle geht durch die Berührung mit dem Knochenmark nicht zu Grunde, wie die zusammengeschrumpften; dagegen wird dieselbe auch in der Granulationsschicht angetroffen, wo sie Anfangs durch ihre grossen Dimensionen und den grossen Kern auffällt; je tiefer wir in das Ossificationsgebiet kommen, desto schwieriger wird es, sie von anderen Elementen des Knochenmarks, dessen Bestandtheil sie ist, zu unterscheiden. Ich konnte das weitere Schicksal dieser Zellen nicht verfolgen; eines ist jedoch klar, dass solche Zellen nicht nur da sind, um passiv den Boden für die Knochenmarkräume zu bereiten, sondern auch einen gewissen Antheil an dem Ossificationsprozess nehmen. In selteneren Fällen begegnet man auch solchen Präparaten, in welchen ein Schrumpfen der Zellen gar nicht zu bemerken ist; letztere bleiben durchweg bis zur Granulationszone saftig und lebensfähig, und werden mit zunehmender Eröffnung der Knorpelkapseln durch das Knochenmark ein Bestandtheil desselben. Wie bereits oben erwähnt wurde, pflegen gewöhnlich in der Nähe der Vascularräume des Knorpels keine progressiven Veränderungen in den Knorpelzellen vorzukommen; letztere werden durch den wachsenden Vascularraum einfach auseinandergetrieben, wobei die Grenz- oder Randzellen zuweilen eine abgeplattete Form annehmen. Auch der Knorpel, welcher den oben beschriebenen axialen Vascularraum berührt, der gewöhnlich in Form eines Vorsprunges aus dem Knochenmark nach oben emporragt, steht zu demselben nicht in dem Verhältniss, wie der Rand des hypertrophischen Knorpels zu der Ossificationsgrenze: die hart am Rande dieses Hohlraumes liegenden Zellen entsprechen in ihrer Entwickelung gewöhnlich derjenigen Knorpelzone, in deren Niveau sie liegen, obgleich neben ihnen, innerhalb dieses Hohlraumes, jene Entwickelung von Knochentheilen aus Bindegewebe, von der oben geredet wurde, vor sich gehen mag.

Es erübrigt noch, in kurzen Worten diejenigen Ossificationseigenthümlichkeiten zu erwähnen, welche in der Granulationszone

und im jungen Knochen bemerkt wurden. In allen Fällen bot die Ossificationslinie eine vollkommen gerade oder etwas bogenförmig geschwungene Linie dar; diese Geradlinigkeit liess keinen Gedanken an Rachitis aufkommen. Die Eröffnung der Knorpelhöhlen durch die Knochenmarkgefässe geht dabei vollkommen regelmässig vor sich; die eröffneten, rosenkranzförmigen Knorpelkanäle bedecken sich sofort mit epithelähnlichen Reihen von Osteoblasten mit grossen, gut contourirten Kernen; der Theil ihres Zellkörpers, welcher dicht neben dem Rest des verkalkten Längsknorpelbalkens liegt, wird allmählich homogen und nimmt das Aussehen eines jungen Knochenplättchens an; der die Osteoblasten berührende Rand desselben färbt sich dann durch neutrales Carmin roth, der an das Knorpelüberbleibsel angrenzende grünlich. Auf diese Weise erscheinen schon sehr bald alle Knorpelüberbleibsel von Knochentapeten bedeckt, welche sich allmählich, zufolge der fortgesetzten Umwandlung der Osteoblastenzellsubstanz in Knochen, verdicken. Bei vollständig regelmässigem Ossificationsprozess liegen die jungen Knochenbälkchen hauptsächlich in der Richtung der Knochenaxe; wegen der regelmässigen Lage der Osteoblasten entspricht auch die Längsaxe der aus denselben hervorgehenden Knochenkörperchen überall der des Knochens. Solche Bilder einer regelmässigen Osteogenese bilden den am häufigsten in den Knochen Neugeborner vorkommenden Typus. In verschiedenen Richtungen kommen Abweichungen von demselben vor, auf welche wir etwas ausführlicher eingehen wollen.

Die Ossificationslinie wird sehr häufig in dem axialen Theil des Knochens von jenem obenbeschriebenen Knochenmarkvorsprung unterbrochen; derselbe beeinflusst die Regelmässigkeit der Ossificationslinie gar nicht, vielmehr bleibt letztere zu beiden Seiten desselben vollkommen eben. In denjenigen Fällen, wo in dem Axenhohlraum Knochenbildung aus Bindegewebe in hohem Maasse vor sich geht, können sich seine Plättchen sowohl nach oben zum Knorpel hin, als auch nach unten hinziehen; dann unterscheiden sich diese Plättchen in Folge ihrer anderen Herkunft dem äusseren Aussehen nach von den gewöhnlichen Balken des jungen Knochens. Sie gleichen gewöhnlich den periostealen, behalten streng ihre Axenlage bei und kommen an

anderen Stellen nicht vor. Da sie nicht von Osteoblasten bedeckt zu sein pflegen, wie die jungen enchondralen Knochenplättchen, sondern ihnen im Gegentheil hier und da Riesenzellen (Myeloplaxen) aufgelagert sind, so ist anzunehmen, dass bei allmählicher Entwickelung ächter enchondraler Knochenbälkchen (Tapeten) diese Plättchen allmählich resorbirt werden und spurlos verschwinden. Wenn in der grossen, von jungem Bindegewebe ausgefüllten Axenhöhle keine Knochenplattenbildung vor sich geht, so nimmt dieser ganze Theil, welcher selbstverständlich keine longitudinalen Knorpelbälkchen enthält, die als natürliche Grundlage für die Ablagerung von osteoblastischem Knochen dienen, in einer gewissen Ausdehnung keinen Antheil an der aufbauenden Thätigkeit der Osteoblasten, liefert derselben keinen Boden und entbehrt der jungen Knochenbälkchen, die erst bedeutend tiefer, in Folge gegenseitiger Annäherung benachbarter Bälkchen des jungen Knochens, auftreten. In einigen Fällen (9, 22, 25, 28, 50, 63) zeigte sich noch eine Eigenthümlichkeit der Ossificationslinie: da dieselbe vollkommen gerade war, bildete sie mit den Rändern des axialen Knochenmarkvorsprunges spitze, nach oben offene Winkel, so dass der Knorpel zu beiden Seiten des Vorsprunges gleichsam in das Ossificationsgebiet auf eine gewisse Strecke hineinragte, und seine ganze Linie das Aussehen des Buchstabens W hatte. Diese Erscheinung wurde von keinerlei Abweichungen vom normalen Verlauf der Verknöcherung begleitet und wahrscheinlich dadurch bedingt, dass der Axenvorsprung den Prozess der Resorption des ihn umgebenden Knorpels gleichsam hemmte; demgemäss hatte das Ossificationsniveau in seinen peripherischen Enden eine schneller vorwärtsschreitende Bewegung, als im Centrum, und bildete allmählich nach oben hin offene Winkel.

Schliesslich wurde ziemlich häufig noch eine Eigenthümlichkeit in der Ossification des Knorpels beobachtet, welche darin besteht, dass einige mit Zellen angefüllte Knorpelkapseln nicht zur richtigen Zeit von den Knochenmarkgefässen eröffnet werden, sondern, von Kalk durchsetzt, sich unmittelbar in eine Kugel (Hohlkugel) aus einer dem Knochen sehr ähnlichen Substanz (der osteoiden) verwandeln, welche in ihrem Inneren ein Knochenkörperchen — die frühere Knorpelzelle — birgt. Solche

Knochenkugeln[1]) (Globuli ossei) trifft man zuweilen in osteoblastischen Plattenknochen in der Gegend der übrig gebliebenen calcinirten Knorpelbälkchen, entweder einzeln, oder in kleinen Reihen und Gruppen, indem sie eigenartige Knochenpartien bilden, die ihrem Aussehen nach sich von Plattenknochen unterscheiden und ihrer Struktur nach an Waben oder Schwämme erinnern. Je tiefer wir in's Ossificationsgebiet gelangen, desto seltener kommen diese Knochenkugeln vor: augenscheinlich verschwinden sie in dem Maasse, wie sich das ächte Knochengewebe heranbildet, und räumen demselben den Platz. Diese Eigenthümlichkeit, die schon lange als steter Begleiter einer vollkommen normalen Ossification beschrieben ist, wurde ungefähr in der Hälfte der Fälle bemerkt, erreichte aber nie einen solchen Grad der Verbreitung, wie er der rachitischen Osteogenese eigen ist, und wie er von Kassowitz bemerkt wurde; dabei war sie mit keinerlei anderen, der Rachitis eigenen Erscheinungen combinirt, und muss sie deshalb zu den Prozessen der normalen Entwickelung eines enchondralen Knochens gezählt werden.

Schliesslich noch einige Worte über das Knochenmark und das Periost. In dem Bau des ersteren traf man recht viel Abwechslung in den Details, doch blieb der allgemeine Charakter desselben stets erhalten. Es bestand aus einem Stroma von zarten Bindegewebsfasern, welches bald mehr, bald weniger hervortrat, aus einer reichen Anzahl breiter und dünnwandiger Gefässe, und aus einer Menge, ihrer Grösse und ihrem äusseren Aussehen nach sehr verschiedener, Zellelemente. Unter diesen waren vorherrschend zwei Formen: runde, kleine, lymphoide Zellen, welche die Knochenmarkhöhlen ausfüllten, und grössere Zellen mit grossen Kernen, Osteoblasten, welche sich in der Nähe der Knochenbälkchen gruppirten. Die Osteoblasten erschienen bald als vollkommen cubische und sogar cylindrische, dem Knochenbalken auflagernde Elemente, bald hatten sie eine mehr gestreckte, spindelförmige Gestalt und lagen zu dem Knochenplättchen tangential, indem sie mit einem ihrer Enden einen Bestandtheil desselben bildeten. Unter diesen bildenden

[1]) Ich werde sie ausschliesslich der Kürze wegen so nennen, obgleich die Zusammensetzung der sie bildenden Substanz dem Knochen vielleicht gar nicht ähnlich ist.

Elementen des Knochenmarkes kam bald eine grössere, bald eine geringere Anzahl von Riesenzellen (Myeloplaxen) vor; sie lagen entweder in den Vertiefungen des jungen, an diesen Stellen nicht von Osteoblasten bedeckten Knochens, oder frei unter den anderen Knochenmarkelementen. Alle diese Verschiedenheiten der Struktur, bei denen bald Zellgrundsubstanzen, bald faseriges Bindegewebe prävalirten, kamen gleich häufig vor und standen mit dem verschiedenen Charakter der Ossification nicht in Beziehung. Durch besondere Verschiedenheit zeichnete sich die Blutfülle des Knochenmarkes aus; sie veränderte sich vollkommen unabhängig vom Gange der aufbauenden Arbeit desselben und stand eher mit der Todesart des Kindes oder mit anderen, eine bald grössere, bald geringere Venenüberfüllung bedingenden, zufälligen Ursachen in engem Zusammenhang.

Noch weniger lässt sich über die Entwickelung des periostealen Knochenplättchens etwas Bestimmtes sagen. Gewöhnlich war dasselbe auf der Aussenfläche der Rippe viel dicker, als auf der Innenfläche, und hier sogar zuweilen zweischichtig. Der Prozess der periostealen Ossification vollzog sich immer sehr regelmässig; die Vascularisation des Periostes trat keinmal so deutlich hervor, dass sie Grund zu irgend welchen Vermuthungen einer entzündlichen Ernährungssteigerung des Knochengewebes geben konnte. —

Nachdem wir eine Beschreibung der an den Präparaten dieser Gruppe von Fällen beobachteten Eigenthümlichkeiten gegeben haben, ersieht man, dass in denselben häufig solche Erscheinungen vorkommen, wie sie Kassowitz zu den Anzeichen einer unzweifelhaften Rachitis zählte. Hierher gehören die gefässhaltigen Höhlen im Knorpel, die Vergrösserung seiner Proliferationsschicht in einigen Fällen, die gebrochene Ossificationslinie (das W), die Bildung von Knochenkugeln (Globuli ossei), die Entwickelung von osteoidem Bindegewebe u. a. m. Wir hatten aber bereits Gelegenheit, an den entsprechenden Stellen darauf hinzuweisen, worin der Unterschied zwischen diesen Eigenthümlichkeiten und den der wahren Rachitis eigenen Erscheinungen besteht; der Unterschied erwies sich immer als ein sehr wesentlicher, und deshalb fiel der Gedanke an eine krankhafte, rachitische Natur dieser Prozesse von selbst. Bei oberflächlicher Betrachtung der

Ossificationszone jedoch oder bei unzweckmässiger Behandlung der Objecte kann sich der Unterschied der Aufmerksamkeit des Beobachters leicht entziehen. Als viel gewichtigeres Argument aber gegen die rachitische Natur dieser Eigenthümlichkeiten dient die Thatsache, dass letztere nicht gleichzeitig, sondern einzeln auftreten und deshalb nicht das Bild der Rachitis, jener überaus charakteristischen, aus einer ganzen Gruppe von krankhaften, anatomischen Erscheinungen zusammengesetzten Erkrankung, ergeben.

Es ist klar, dass solche Erscheinungen, wie die Anwesenheit von gefässhaltigen Räumen im Knorpel bei geradliniger Ossification, oder eine unerhebliche Vergrösserung der Wucherungsschicht des Knorpels ohne Vascularisation und Metaplasie desselben, bei normaler Ossification u. a. m. nicht der Rachitis zugeschrieben werden können, um so weniger, da ein Vergleich zahlreicher Präparatbilder dieser Gruppe, unter welchen auch vollkommen schematisch regelmässige vorhanden waren, gezeigt hat, dass, bei aller Mannichfaltigkeit der beschriebenen Details und ihrer Gruppirung, alle diese Fälle zu dem normalen Typus einer regelmässigen Ossification gehören. Demgemäss wäre es vollkommen falsch, eine anatomische Rachitis-Diagnose bei Neugebornen auf die flüchtige Betrachtung eines Rippenquerschnittes hin zu stellen, an welchem man ein Gefäss im Knorpel, oder einen Knochenmarkvorsprung, oder eine zickzackförmige, jedoch aus geraden Abschnitten bestehende Ossificationslinie bemerkt. In der Ueberschätzung dieser normalen, individuellen Ossificationserscheinungen liegt auch augenscheinlich eine der Ursachen, dass man eine Zeit lang fast alle Neugebornen für Rachitiker halten wollte.

II. Gruppe (III. Tabelle). Gehen wir jetzt zur Beschreibung der von der zweiten Gruppe der Kinder — der hereditären Syphilitiker — erhaltenen Präparate über. Die Diagnose wurde in allen Fällen entweder auf Grund von Veränderungen in parenchymatösen Organen oder von syphilitischen Streifen in den Epiphysenknorpeln der Extremitätenknochen gestellt, und in einigen Fällen durch Hautausschläge und durch die Anamnese bestätigt. An den Längsschnitten dieser Rippen fiel zuweilen eine schwache Entwickelung der letzteren auf, nicht nur

bei Frühgeburten, sondern auch bei sehr vollwichtigen Kindern (Fall 74). Die Wucherung im Knorpel hatte grösstentheils einen unmerklichen, allmählichen Anfang; zweimal jedoch (Fall 74 und 87) erwies sich in dieser Beziehung eine Abweichung. Es war nehmlich hier die ganze Schicht des wuchernden Knorpels, welche einen ziemlich ausgesprochenen Anfang hatte, von dem ruhenden Knorpel durch eine ringförmige Einschnürung des Perichondriums abgetheilt, dessen parallel der Längsaxe des Knochens laufende Fasern an dieser Stelle sich nach innen bogen und einen Vorsprung zum Knorpel hin bildeten (Kassowitz'scher Knickungswinkel). In Folge dieser Eigenthümlichkeit stellte die ganze Schicht des wuchernden Knorpels das Bild einer abgestumpften Halbellipse dar, nicht das eines Kegelstumpfes, wie unter normalen Bedingungen. Bedeutend constanter war eine andere Erscheinung — die in 6 Fällen (s. Fall 73, 74, 80, 82, 83, 84) beobachtete Vergrösserung der ganzen Proliferationsschicht. Dabei trug die Vergrösserung fast denselben Charakter, wie bei der Rachitis: es fand nehmlich neben einer geringen Vergrösserung der Säulenschicht auch eine Erweiterung der hypertrophischen Knorpelzone statt. Diese Eigenthümlichkeit syphilitischer Knorpel wurde schon mehrfach in der Literatur der hereditären Syphilis vermerkt und in letzter Zeit besonders von Lentz hervorgehoben. Neben den mit einer vergrösserten Proliferationsschicht behafteten Objecten wurden dagegen typische Repräsentanten von Knorpelhypoplasie beobachtet, welche darin bestand, dass sowohl die ganze Ausdehnung der Wucherungszone, als auch die Anzahl der sich vermehrenden Knorpelzellen erheblich verringert war. Ein derartiger, dem rachitischen direct entgegengesetzter Wucherungstypus kam nur in 4 Fällen vor (78, 85, 87 und besonders 86), d. h. bedeutend seltener, als der erstere Typus. Da die hypertrophischen Zellen, deren Anzahl bedeutend geringer war, als gewöhnlich, sehr weit von einander lagen, so wurde dadurch eine Verdickung und eine gewisse Unregelmässigkeit der intercellulären, longitudinalen Knorpelwände bedingt, — eine Erscheinung, die von Lentz als für die syphilitische Osteogenese typisch beschrieben wird. Gefässhaltige Räume kommen in syphilitischen Knorpeln sogar in grösserer Anzahl vor, als in normalen; ihr Inhalt besteht ebenso, wie

dort, aus Bindegewebe, welches oft den Charakter eines reinen Granulationsgewebes trägt und dann vom umgebenden Knorpel nicht scharf abgegrenzt ist, aus Knochenmarkzellen mit Abschnitten festen, osteoiden Gewebes, und aus Gefässen; der Unterschied von den normalen Fällen liegt hier in der Neigung der knorpeligen Höhlenränder zur Verwandlung in osteoides Gewebe und in der Ablagerung von Kalkkörnchen um dieselben in der Knorpelgrundsubstanz. Diese Eigenthümlichkeit ist nichts Anderes, als eine theilweise Aeusserung der allgemeinen Neigung syphilitischer Knorpel zu verstärkter Calcination; sie erreicht hier sehr grosse Dimensionen und ist die am meisten charakteristische Eigenthümlichkeit der syphilitischen Knorpelaffection. Die Verkalkungszone hat bei solchen Objecten eine Ausdehnung, die doppelt, ja dreimal so gross ist, wie unter normalen Verhältnissen; das obere, sehr unebene Niveau der Regressivschicht giebt stellenweise Fortsetzungen nach oben, welche zu beiden Seiten des axialen Knochenmarkvorsprunges (wo ein solcher vorhanden ist) besonders bemerkbar sind; hier erstrecken sich die Kalkkörnchen äusserst weit in die Höhe, und hüllen die ganze Höhle bis fast zu ihrer Spitze mit einem ununterbrochenen Ueberzuge ein. Ein derartiger Calcinationstypus wird bei hereditärer Syphilis beständig beobachtet. In Fall 77 zeigte sich noch eine Erscheinung, welche ich für eine zufällige gehalten hätte, wenn nicht in der Lentz'schen Arbeit derselben, als einem steten Begleiter der hereditären Syphilis, besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden wäre. Diese Erscheinung bestand darin, dass die obere Grenze der Regressivschicht mit einer deutlich wellenförmigen Linie begann; bei starker Vergrösserung war deutlich zu sehen, dass diese Linie durch eine plötzliche Abplattung aller in ihrem Gebiete liegender hypertrophischer Zellen bedingt wurde; sie nehmen unmittelbar die Form von Plättchen an, welche in einer zur Rippenaxe perpendiculär stehenden Ebene liegen. In Folge dessen erweisen sich die Querzwischenwände des Knorpels fast bis zu vollständiger Berührung einander näher gerückt; 2—3 Reihen solcher platter Zellen wechseln unten wiederum mit gequollenen, hypertrophischen ab, in deren Knorpelkapseln sich jedoch schon Kalk eingelagert hat. Da die Abplattung der Zellen fast gleichzeitig

längs dem ganzen Durchmesser des Knorpels eintritt und ihre longitudinalen Zwischenwände etwas zerfasert werden, so erhält man eben den Eindruck einer wellenförmigen, die hypertrophische Schicht von der regressiven trennenden Linie. Diesen Streifen fand Lentz fast in allen von ihm untersuchten Fällen einer syphilitischen Osteochondritis, doch kam derselbe in meinem Material sonst nicht mehr vor.

Ausser dem Wachsthum in die Breite unterscheidet sich die Regressivschicht oft von der normalen auch in dem Aussehen der von Kalk imprägnirten Balken. Die Ablagerung des letzteren geht so energisch vor sich, dass die Körnchen sich schliesslich zu zusammenhängenden, glasartigen, spröden Massen vereinigen, welche auf der Grenze der Ossificationslinie ein ganzes Netz bilden. Wahrscheinlich in Folge einer so reichlichen Kalkablagerung, welche die Knorpelbalken in eine compacte, feste Masse verwandelt, oder in Folge der eigenthümlichen chemischen Zusammensetzung der imprägnirenden Masse werden diese Balken in der Entwickelungszone des Knochens (in der Granulations- und der niedriger liegenden Zone) schwer resorbirt, sind vollkommen unverändert glasartig weit unten sichtbar, und unterscheiden sich scharf von den jungen Knochenplättchen, da sie unter Anderem keine Knochenkörperchen enthalten. Vielleicht pflegt die Ossificationszone in Folge der Festigkeit der Balken und der Schwierigkeit, die mit ihrer Resorption verbunden ist, in diesen Fällen meist uneben, zickzackförmig zu sein; einige Knochenmarkvorsprünge reichen etwas höher, in die Gegend der Regressivschicht des Knorpels hinauf, als die benachbarten. Der besondere Kalkreichthum in der Umgegend des Axenvorsprunges enthält wahrscheinlich den Grund dafür, dass die Knorpelbalken hier mit besonderer Hartnäckigkeit dem Knochenmarke und seinen bildenden Elementen widerstehen. Zufolge ihrer Widerstandsfähigkeit ragen diese Knorpelpartien zu beiden Seiten der axialen Vascularhöhle tief in die Granulationsschicht hinein, und deshalb kann man dieselben hier oft mitten im Knochenmark antreffen, wo sie ihre charakteristischen Zellen und eine Grundsubstanz beibehalten, welche entweder noch erheblich verkalkt oder schon kalkfrei ist und hellrosa Carminfärbung annimmt (Anfang der Metaplasie). Die topographischen Verhältnisse erinnern folglich

sehr an die rachitische Osteogenese, bei welcher gleichfalls ein gegenseitiges Eindringen der Schichten in einander stattfindet; als sehr constanter und sicherer Unterschied jedoch der syphilitischen Affection dient immer das bei der Rachitis nie vorkommende Prävaliren des Kalkes. Die Entwickelung der Knochenplättchen unterscheidet sich bei der hereditären Syphilis gleichfalls von der normalen. Dieselbe pflegt gewöhnlich sehr gering, unregelmässig und gehemmt zu sein. Während unter normalen Verhältnissen schon gleich unter dem Niveau (der Linie) der Resorption des verkalkten Knorpels Reihen von Osteoblasten erscheinen, welche die Längsknorpelbalken bedecken und sich schnell in Knochenplättchen verwandeln, sind bei der Syphilis diese Osteoblasten bedeutend seltener sichtbar; nur bisweilen sind sie den Wänden der longitudinalen Knochenmarkkanäle aufgelagert und verwandeln sich sehr langsam in Knochentapeten. Demgemäss wird die Ossificationszone dem Knorpel bedeutend weiter entrückt, und den ganzen, grossen, zwischen ihnen liegenden Raum nimmt ein Netz von Resten verkalkter Knorpelbälkchen ein, welches ein schwammähnliches, lockeres, für die syphilitische Osteochondritis charakteristisches Gewebe bilden. Daneben wird noch eine gewisse Unregelmässigkeit in der Anordnung der Knochenpartien beobachtet: während sie an einigen Stellen schon eine recht dicke Schicht bilden, findet nebenbei gar keine Knochenbildung statt, und schliesslich erweist sich, dass die Knochenbälkchen im Knochenmark in Unordnung und unregelmässig zerstreut liegen, während sie in normalen Knochen immer strenge Axenrichtung beibehalten und in einer bestimmten Höhe gleichzeitig denselben Grad der Entwickelung und Dicke erreichen. In den Fällen, wo die Osteochondritis am stärksten ausgeprägt war (z. B. in Fall 74), war die Knochenentwickelung dermaassen gehemmt, dass dieselbe in den Grenzen des Präparates (auf eine Strecke von 3 mm unterhalb der Ossificationslinie) sogar fast gar nicht eingetreten war. Es ist sehr natürlich, dass unter solchen Bedingungen eine Abtrennung der Epiphyse von der Diaphyse, wie sie zuweilen bei hereditärer Syphilis bei Säuglingen beobachtet wird und unter meinen Objecten eben in diesem Fall 74 bei der Section bemerkt wurde, erfolgen kann. Die leichte Abtrennung der einzelnen Theile kann noch

der Umstand begünstigen, dass in der Nähe der Ossificationslinie, unterhalb derselben, zuweilen eine eigenartige Veränderung des Knochenmarkes beobachtet wird: die Knochenbalken fehlen vollständig und das Knochenmark ist in einen ganzen Heerd von spindelförmigen und runden Elementen verwandelt. Stellenweise enthalten letztere Vacuolen - Ueberreste von Fetttröpfchen, oder sind sogar in eine amorphe, körnige Masse umgewandelt; ein derartiger Bau erinnert sehr an Gummibildungen und führt zu einer noch grösseren Zerstörung der Festigkeit der Granulationsschicht. Diese Eigenthümlichkeit wurde in Fall 82, 83, 84 und 86 bemerkt. An anderen Stellen hat das Knochenmark ein zellreiches Aussehen, — mir ist es nicht gelungen, in solchen Fällen einen Unterschied zwischen seinen Elementen und denen normaler Objecte zu bemerken, obgleich Lentz auf dem lymphoiden Charakter derselben besteht, — oder es ist im Gegentheil sehr arm, sowohl an geformten Elementen (Fall 73, 75), als auch besonders an Gefässen (Fall 75, 77), so dass sein aus Bindegewebe bestehendes Stroma vorwiegt. Eine sehr häufige und verbreitete Erscheinung in syphilitischen Knochen ist die directe Verwandlung der Knorpelkapseln in osteoide Substanz unter Bildung osteoider Kugeln und Gruppen. Von Seiten des Periostes beobachtete ich eine besonders reiche Ablagerung von Knochengewebe in den Fällen 73, 74, 76 und 86; vielleicht steht dieses mit der Disposition syphilitischer Neugeborner zu periostitischen Bildungen in Zusammenhang [Parrot[1]), Cazin und Iscovesco[2])].

Aus dem angeführten Resumé der Untersuchung der Fälle der II. Gruppe, — welches ich möglichst verkürzen musste, da die Darlegung dieser Affectionen nicht direct meine Aufgabe bildete, — ist es klar zu erkennen, dass sie eine erhebliche, constante und eigenartige Abweichung vom normalen Ossificationstypus darbieten, welche in vielen Details hervortritt, hauptsächlich aber durch eine verstärkte unregelmässige Ablagerung von Kalksalzen in dem hypertrophischen Knorpel, durch eine bedeutende Hemmung in der Entwickelung der Knochen-

[1]) Archives de physiol. 1876.

[2]) Des rapports du rachitisme avec la syphilis. Arch. gén. de médec. 1887.

plättchen, durch die Resistenz der verkalkten Knorpelbalken, welche das Erscheinen einer überzähligen, zwischen Regressiv- und Granulationsschicht sich einzwängenden Schicht spongiösen Gewebes bedingt, und schliesslich durch das Auftreten von Granulationsgewebsheerden, welche zu regressiven Veränderungen neigen, charakterisirt wird. Alle diese Symptome, welche der Rachitis gar nicht eigen, zuweilen sogar den Symptomen derselben direct entgegengesetzt sind, trennen diese beiden Ossificationstypen scharf von einander, und lassen, wenn sie gut ausgeprägt sind, nie eine Verwechslung des einen mit dem anderen zu. Allein man muss zugeben, dass die Deutlichkeit der Merkmale sich nicht immer so ausgeprägt findet, wie sie oben beschrieben wurde; häufig kommen Fälle vor, wo beiden Prozessen gemeinsame Kennzeichen vorhanden sind, wobei die vorwiegende Rolle bald der einen, bald der anderen Reihe zukommt. Ich traf gerade solche Fälle nicht selten und fühlte mich in Folge dessen veranlasst, dieselben als rachitisverdächtig in der III. Gruppe zu vereinigen.

(Schluss folgt.)

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Die Zeichnungen wurden mit Hülfe eines Zeichenprisma nach Präparaten nicht decalcinirter Rippen, die mit neutralem Carmin gefärbt waren, ausgeführt.

Fig. 1. Longitudinaler mikroskopischer Schnitt aus der Rippe eines Neugebornen bei hereditärer Syphilis. a Schicht des indifferenten Knorpels. b Schicht des proliferirenden Knorpels (Säulenschicht); sie hat einen allmählichen Anfang und ist schwach entwickelt. c hypertrophische Schicht, die eine grosse Ausdehnung hat und in den Knorpelbalken sehr unregelmässig vertheilte Kalkablagerungen enthält: einige Knorpelpartien sind sehr stark von Kalk durchsetzt, andere sind vollkommen kalkfrei. d Regressivschicht und sehr unregelmässige Ossificationslinie. f Schicht der verkalkten Längsknorpelbalken, die sich sehr langsam mit Knochentapeten überziehen. e Schicht der jungen Knochenbalken, die schwach und unregelmässig entwickelt sind. Im Centrum der hypertrophischen Knorpelschicht eine Fortsetzung des Knochenmarks nach oben (Axenvorsprung).

Fig. 2. Präparat aus der III. Gruppe, der der rachitisverdächtigen Fälle. a indifferenter Knorpel. b Säulenschicht. c hypertrophische Schicht. Beide sind anomal breit. d Regressivschicht und ungerade Ossificationslinie; die Calcination ist eine starke und hohe. f Schicht der in den Knochenmarkräumen unversehrt gebliebenen verkalkten Knorpelbalken. e Schicht der jungen Knochenbalken. Der Knorpel enthält einige aus dem Knochenmark kommende Gefässhöhlen. Bei h Zerfaserung und Metaplasie des Knorpels in der Nähe des Gefässes.

Fig. 3. Normale Osteogenese. Die Buchstabenbezeichnungen sind dieselben. Im axialen Vorsprung eine dunkle Lamelle osteoider Substanz.

Alle 3 Zeichnungen wurden bei einer 10fachen Vergrösserung ausgeführt.

Fig. 4. Bildung einer Knochenlamelle in einer Gefässhöhle des Knorpels einer normalen Rippe, in dem Niveau der hypertrophischen Schicht desselben. Die Zellsubstanz der Osteoblasten verwandelt sich an ihrer Peripherie in homogene Knochensubstanz (b), welche bald von Kalk durchzogen wird (a). Die Osteoblastenkerne mit einem Theil des sie umgebenden Plasma verbleiben in der Form sternförmiger Knochenkörperchen. Die Vergrösserung ist 400fach.

Fig. 5. Metaplastische Verwandlung des hypertrophischen Knorpels in Knochen ohne Hülfe von Osteoblasten. Rippe aus der III. Gruppe der rachitisverdächtigen Fälle. Der Knochen (a) ist von allen Seiten von Knorpel umgeben, dessen Zellen allmählich das Aussehen von sternförmigen Knochenkörperchen annehmen, während die Knorpelkapseln sich in osteoide Substanz verwandeln (dunkler gefärbt bei b), die sogleich von Kalk durchzogen wird. Links sind Gefässe mit Knochenmark zu sehen, welche die Knorpelbalken aufsaugen (Granulationsschicht). Die Vergrösserung ist 200fach.

VII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Medicinisch-naturwissenschaftlicher Nekrolog des Jahres 1896,

zusammengestellt von Dr. E. Gurlt,
Geh. Med.-Rath und Prof. in Berlin.

Januar.

Anfang. Prag. Dionys von Grün, früher Prof. der Geographie an der deutschen Universität daselbst, 77 Jahre alt.

2. München. Dr. von Baur, Prof. der Forstwissenschaft an der dortigen Universität, geb. 1830 zu Lindenfels im Odenwald, studirte in Giessen, wurde 1855 Prof. an der Forstlehranstalt Weisswasser in Böhmen, trat 1860 als Oberförster zu Mitteldick bei Darmstadt in den prakt. Forstdienst, nahm aber 1864 wieder einen Ruf an die land- und forstwirthschaftl. Akademie zu Hohenheim an und wurde 1878 an die Universität München berufen. Er war als hervorragender Forstmann und Gelehrter geschätzt und hat seine Wissenschaft durch werthvolle Beiträge bereichert. (Voss. Ztg. Berlin. No. 4.)

3. Harrow Lands, Dorking. James Dixon, ehemals Assistant Surgeon am St. Thomas's Hosp. und Consulting Surgeon des Royal London Ophthalmic Hosp., 82 Jahre alt, studirte in St. Thomas's Hosp., wurde 1836 Member und 1843 Fellow des R. C. S., erfreute sich einer grossen Praxis als Augenarzt, zog sich von derselben aber 1870 zurück. Er verfasste Mehreres über Augenkrankheiten, darunter einen Artikel in Holmes' Chirurgie. (ABL. — Lancet. I. p. 207. — Brit. Med. Journ. I. p. 118.)

3. Seggieden. Henry Maurice Drummond, Colonel, bekannt durch faunistische Arbeiten, besonders der Fische und Vögel. (Leop. S. 57.)

4. Chattanooga, Tenn. Dr. James E. Reeves, 67 Jahre alt, einer der „trustees" der Americ. Med. Associat., Verf. einer Schrift über med. Mikroskopie. Er hatte zu verschiedenen Zeiten viele wichtige med. und nicht-med. Aemter inne. (Boston Med. and Surg. Journ. Vol. 134. p. 76.)

14. St. Petersburg. Nikolai Alexandrowitsch Majew, General-Major, hervorragender Kenner der geograph. und polit. Verhältnisse von Turkestan und Central-Asien, geb. im Gouvernement St. Petersburg,

Januar.

im 2. Cadetencorps erzogen, nahm am Krimkriege Theil, war nach seiner Verabschiedung Mitarbeiter der „Nowosti", hat zahlreiche geolog., mineralog. und ichthyolog. Sammlungen den Universitäten zu Moskau und Kasan zum Geschenk gemacht. Bekannt ist besonders seine „Orographie des europäischen Russlands". (Leop. S. 57.)

14. Brüssel. Antoine Duvivier, ausgezeichneter Coleopterolog. (Leop. S. 100.)

21. Lille Elvedal. Eiwind Astrup, Polarforscher, auf einer Schneeschuhtour im Dovre-Gebirge verunglückt, todt aufgefunden. Er war Theilnehmer verschiedener Polarfahrten und hat die reichen Ergebnisse seiner Excursionen nach Nord-Grönland in einem Buche niedergelegt. (Leop. S. 57.)

23. Wiesbaden. Dr. Konrad Schmitt, Hofrath und Director eines Laboratoriums und Lebensmittel-Untersuchungsamtes. Er hat sich besonders um die chemische Kenntniss der Weine verdient gemacht. (Leop. S. 58.)

27. Greifswald. Dr. Rudolf Schirmer, ord. Prof. der Augenheilkunde an dortiger Universität, geb. 1831 in Greifswald, studirte daselbst von 1852 und wurde 1856 Dr., machte später eine Studienreise, auf der er besonders bei A. v. Graefe in Berlin verweilte, wurde 1860 Privatdocent in Greifswald, erhielt 1867 die daselbst neu errichtete a. o. Professur der Augenheilkunde und wurde 1873 ord. Prof. Er leitete die Augenklinik bis 1893. Sein Sohn Otto S. übernahm dieselbe als Prof. e. o. Er hat sich besonders um die Lehre von den Refractions- und Accommodationsstörungen und die Krankheiten der Thränenorgane verdient gemacht. (ABL. — Voss. Ztg. Berlin. No. 45. — Leop. S. 57.)

27. Klausenburg. Dr. Aladár Rózsahegyi, Prof. der Hygieine und der Veterinärwissenschaft an der dortigen Universität, 41 Jahre alt.

28. Genf. Jean Müller, gen. M. Argoviensis, 67 Jahre alt, früher Prof. der Botanik an dortiger Universität, Conservator des Stadt-Herbariums und Director des botan. Gartens. Er hat sich besonders um die beschreibende und systemat. Botanik verdient gemacht. (Voss. Ztg. Berlin. No. 67. — Leop. S. 58.)

31. Wien. J. von Bergenstamm, Entomolog, gilt als der bedeutendste Dipterolog Oesterreichs und gab mit Prof. Brauer vom k. k. Hofmuseum ein bedeutendes Werk über Zweiflügler heraus. (Leop. S. 58.)

im Jan. St. Petersburg. Dr. Zyzurin, Wirkl. Hofrath, früher Leibmedicus und Prof., 80 Jahre alt.

Februar.

1. Upsala. Dr. Per Hedenius, Prof. der Pathologie, Hygieine und Geschichte der Med. an dortiger Universität, geb. 1828 zu Skara, West-Gothland, studirte in Stockholm und Upsala und wurde 1858 Dr., hielt sich längere Zeit in Wien, Berlin, Würzburg zu pathol.-anat.

Februar.

Studien auf, erhielt 1859 die genannten Professuren und hat sich durch eine grosse Reihe von Arbeiten auf dem Felde der pathol. Anat., Geschichte der Med., Hygieine und Socialpolitik bekannt gemacht, aber ausserdem auch durch Studien über italien. Malerei und Rafael. Seit 1860 war er Leiter des ärztl. Vereins in Upsala, nahm ausserdem eine leitende Stellung unter den schwed. Aerzten ein. (ABL. — Voss. Ztg. Berlin. No. 61. — Leop. S. 58.)

4. Karlsruhe. Dr. Karl Stoelzel, ord. Prof. der chem. Technologie und Metallurgie an der techn. Hochschule in München, geb. 1826 in Gotha, studirte in Jena, Heidelberg, Berlin und Giessen Chemie und Technologie, habilitirte sich 1849 als Privatdocent in Heidelberg, war längere Zeit Lehrer an den Industrieschulen zu Kaiserslautern und Nürnberg, wurde 1868 an die techn. Hochschule in München berufen. Seinen wissenschaftl. Ruf begründete er durch ein Werk über die Rübenzucker-Industrie (1851), später aber widmete er in seinen Arbeiten sich ganz der Metallurgie. (Voss. Ztg. No. 61. — Leop. S. 58.)

7. Wien. Dr. Rudolf Benedict, Prof. der analyt. Chemie an der dortigen techn. Hochschule, geb. 1852 zu Döbling bei Wien, besuchte die techn. Hochschule in Wien, die Gewerbe-Akademie in Berlin und die Universität Heidelberg, wo er 1872 Dr. wurde. Er war bis 1876 Assistent an der techn. Hochschule in Wien, später Adjunct, und habilitirte sich 1877 als Privatdocent. Seine Arbeiten betrafen vorzugsweise die Chemie der künstl. Farbstoffe, die Analyse der Fett- und Wachsarten. (Voss. Ztg. Berlin. No. 65, 67. — Leop. S. 59.)

10. Marburg. Dr. Guido Richard Wagener, ord. Honorar-Prof. der Anatomie, geb. 1822 in Berlin, wurde 1848 daselbst Dr., 1857 Gehülfe auf dem anat. Museum unter Joh. Müller, habilitirte sich 1861 als Privatdocent, wurde 1867 als a. o. Prof. und Prosector zusammen mit seinem Freunde Lieberkühn nach Marburg berufen. Seine Arbeiten betrafen besonders die Entozoen und die Muskelfaser im physiol. und pathol. Zustande. (ABL. — Voss. Ztg. Berlin. No. 72. — Leop. S. 59.)

13. Athen. Dr. Bernhard Ornstein, Generalarzt, früher Chefarzt des griechischen Heeres, in hohem Alter. Er hat bahnbrechende Arbeiten auf dem Gebiete der Anthropologie der Griechen geliefert. (Zeitschr. für Ethnologie. S. (159).)

14. Rom. Dr. Giuseppe Cipolla, Chef des Militär-Sanitätswesens der Italienischen Armee, geb. 1833 zu Monte maggiore in Sicilien, stand im Jahre 1860 in den Reihen der gegen Garibaldi marschirenden Bourbonischen Truppen, war mit 28 Jahren bereits Divisionsarzt, wurde 1876 Director des Sanitätsdienstes in Messina, 1879 in Bologna; 1887 in die Sanitäts-Inspection befördert, wurde er zum General-Major und 1893 zum Chef des Sanitätswesens ernannt. Bei seinem Tode vermachte er seiner Vaterstadt seine dortigen Besitzungen zur Gründung eines Hospitals. (Brecht in Deutsche Militärärztl. Zeitschr. S. 189.)

Februar.

17. Burlington, Jowa. Charles Wachsmuth, Bearbeiter der fossilen Crinoiden, namentlich von Nord-Amerika. (Leop. S. 100.)

21. St. Petersburg. Dr. Carl von Lingen, Geh.-Rath, geb. 1817 in St. Petersburg, studirte von 1835—37 in Dorpat, dann an der med.-chir. Akademie in St. Petersburg, wurde 1842 in Berlin, 1847 auch in Petersburg Dr., trat bald darauf in das Marien-Magdalenen-Hosp. ein, dem er bis wenige Jahre vor seinem Tode, seit 1863 als Oberarzt, angehörte, war auch noch Arzt verschiedener anderer Anstalten, wurde 1887 Director des deutschen ärztlichen Vereins. Er war ein hochangesehener Arzt und hat in der St. Petersb. med. Zeitschrift und Wochenschrift eine Anzahl von Aufsätzen veröffentlicht. (St. Petersb. med. Wochenschr. S. 69.)

21. Xisirica, Brasilien. H. E. Bauer, verdient um die Geologie Brasiliens. (Leop. S. 132.)

22. Abergavenny, Süd Wales. Thomas William Thompson, Medical Inspector of the Local Government Board in London, geb. 1854 in Canonbury, studirte im University College Hosp. in London, wurde 1874 Member des R. C. S. Eng., trat in die Armee ein und diente kurze Zeit in der Präsidentschaft Madras, dann beim 1. Leib-Garde-Reg. in London, wurde 1888 zum Med. Officer of Health in den Districten von Middlesex und Hertfordshire ernannt, 1890 aber in das Government Med. Department in Whitehall berufen. Er hat wichtige Arbeiten über die Natur der Infectionskrankheiten geliefert und verstarb bei Ausübung seines Dienstes auf einer Inspectionsreise an dem obengenannten Orte. (Lancet. I. p. 667. — Brit. Med. Journ. I. p. 631.)

22. Twymell, Northamtonshire. Horace Waller, Rector, verdient um die Erforschung der afrikanischen Flora. (Leop. S. 101, 132.)

im Februar. St. Petersburg. von Tschudnowsky, Staatsrath, Prof. an der milit.-medic. Akademie.

März.

Anfang. Paris. Abel Hovelacque, Prof., Leiter der anthropol. Schule daselbst, besonders bemüht um Einführung der Darwin'schen Lehre in Frankreich.

3. Boma am Congo. Constant de Deken, Missionar, geb. 1852 in Wilryk bei Antwerpen, wurde Priester und Missionar, war 1880—83 in der chinesischen Provinz thätig, stand von 1883 an 5 Jahre lang zu Kuldscha in der Dsungarei einer kleinen Missionsstation vor, nahm 1889 an der Expedition von Gabr. Bonvalot und Prinz Henri von Orléans durch Tibet nach Tonking Theil. Er hat über diese Reise einen werthvollen Bericht erstattet. (Leop. S. 132.)

9. Amsterdam. Dr. van Haren-Noman, Prof. der Dermatologie an der dortigen Universität.

15. Paris. Dr. Marie-Philibert-Constant Sappey, Prof. der Anatomie, geb. 1810 zu Cernon bei Bourg-en-Bresse, wurde 1843 Dr., da-

März.

nach Agrégé der Chirurgie und Chef der anatom. Arbeiten, 1862 Mitglied der Acad. de méd., 1868 Prof. der Facultät, 1868 Mitglied des Institut in der Section für Anat. und Zoologie. Sein Traité d'anatomie war das erste französ. anat. Werk, welches die descript. Anatomie und Histologie in sich vereinigte. Besonders verdient hat er sich um die Anat. der Lymphgefässe gemacht, welcher sein Atlas du système lymphatique gewidmet ist. Bereits 1862 wurde er Mitglied der Acad. de méd. und 1887 Präsident derselben. (ABL. — Bullet. de l'Acad. de méd. p. 287. — Progrès méd. I. p. 189, mit Bildniss. — Revue de chir. T. 16. p. 347.)

15. Havana. Dr. Johann Gundlach, Naturforscher, geb. 1810, zu Marburg, ging im Alter von 29 Jahren nach Cuba, zu dessen wissenschaftlicher Erforschung. Er hat eine überaus reichhaltige und schön geordnete Sammlung hinterlassen. (Leop. S. 101.)

18. Washington. R. E. Earl, Ichthyolog. (Leop. S. 133.)

24. Rom. Dr. Rinaldo Roseo, Prof. der gerichtl. Med., geb. 1845 in Rom, studirte von 1864 an auf der Universit. della Sapienza, wurde 1868 Dr., war bis 1878 Arzt in Segni, wurde 1883 Privatdocent der gerichtlichen Med. Er errichtete eine Impfanstalt und ein Institut für Serumtherapie. (Bollet. della Soc. Lancis. XV. 1, mit Bildniss.)

25. Washington. Th. L. Casey, Brigade-General, Coleopterolog. (Leop. S. 133.)

29. Wien. Dr. Josef Späth, Prof. der Geburtshülfe, geb. 1823 zu Bozen als Sohn armer Eltern, studirte in Innsbruck 2 Jahre Philosophie, dann Theologie im Seminar zu Brixen, darauf Med. in Wien, von wo er 1848 als Mitglied einer Tiroler Studenten-Compagnie zur Vertheidigung der Grenzen seiner Heimath dorthin für einige Monate zog. 1849 wurde er Dr. und Assistent auf der Abtheilung für Frauenkrankheiten, 1850 auf der Gebärklinik, wo er 4 Jahre blieb. 1853 wurde er als Supplent der Hebammenschule nach Salzburg, 1855 als solcher an die Lehrkanzel für Geburtshülfe und Gynäkologie an die Josefs-Akademie berufen, wo er, 1856 zum Prof. ord. ernannt, bis 1861 wirkte. Nach verschiedenen Publicationen folgte 1855 seine zusammen mit Braun und Chiari herausgegebene „Klinik der Geburtshülfe" und 1856 sein „Compendium der Geb.". Ein schweres, vor einer Anzahl von Jahren ausgebrochenes Augenleiden wurde ihm sein ganzes übriges Leben lang in seinem Berufe sehr hinderlich. 1861 wurde er zum Prof. der Hebammenschule an der Universität berufen und wirkte hier bis 1873. 1880 wurde er von einer Stimmbandlähmung befallen, die ihn zeitweise ebenfalls sehr behinderte; 1886 endlich trat vollkommene Erblindung ein, die ihn noch 10 Jahre seines Lebens des Lichtes beraubte. — Er hatte die Genugthuung, die Mortalität seiner Klinik auf die unvermeidliche Ziffer der Todesfälle herabgedrückt zu haben. (ABL. — Schauta in Wiener klin. Wochenschr. S. 254.

März.

— Wiener med. Wochenschr. S. 649. — Voss. Ztg. Berlin. No. 152. — Leop. S. 101.)

im März. Genf. Dr. Vulliet, Prof. der geburtshülfl. und gynäkol. Klinik, hervorragender Frauenarzt. (Leop. S. 60.)

April.

Anfang. Moskau. Anatol Bogdanow, Prof. der Anthropologie an der dortigen Universität, Organisator der anthropol. Forschung in Russland. Er hat mancherlei über Gegenstände aus der Anthropologie geschrieben. (Voss. Ztg. Berlin. No. 163.)

4. Buenos Ayres. F. Schickendantz, Professor, Chemiker. (Leop. S. 133.)

5. Neapel. Dr. Mariano Semmola, Prof. der klin. Medicin an der Universität, geb. 1831 zu Neapel, studirte daselbst und in Paris, beschäftigte sich schon sehr zeitig mit dem Studium der Albuminurie, über welche er von 1861—1893 zahlreiche Arbeiten schrieb, ausser anderen bedeutenden Werken, namentlich seiner 1877 erschienenen, in verschiedene Sprachen übersetzten „Medicina vecchia e medicina nuova" und 1890 der „Prolegomena di farmacologia e di terapia clinica"; auch begründete er das Archivio Medico Italiano. 1865 hatte er den Lehrstuhl der Pharmakologie und Therapie erlangt, 1866 war er Mitglied der Commission für den neuen Codice Sanitario Italiano, 1874 vertrat er Italien auf der Internationalen Sanitäts-Conferenz in Wien, wurde darauf Mitglied des Consiglio Superiore di Sanità, vertrat Italien auf den internationalen med. Congressen von 1875—1890, wurde 1883 Prof. der klinischen Therapie. Anfänglich Mitglied des Parlaments, wurde er 1886 zum Senator des Königreichs ernannt. (ABL. — Lancet I. p. 1179. — Luigi Maramaldi in Medicina contemporanea. Anno VII. No. 5, mit Bildniss. — Leop. S. 101.)

6. Paris. Jules Lefort, Mitglied der Akad. der Med., geb. 1819 zu Bourbon l'Archambault (Allier), war Interne der Hospitäler, wurde 1845 Apotheker 1. Kl. an der höheren pharmazeut. Schule zu Paris, übte zu Gannat (Allier) seine Kunst aus, kam 1850 nach Paris, wurde 1862 der Nachfolger von Séguin, nachdem er von 1856—1861 vier Preise bei der Acad. de méd. gewonnen hatte. Er wurde 1872 Präsident der Soc. de pharmacie in Paris und 1872 Mitglied der Acad. de méd. Seine Hauptarbeiten betrafen die medic. Hydrologie und finden sich vereinigt in seinem Traité de chimie hydrologique und im Dict. génér. des eaux minérales et d'hydrologie méd. Auch hat er ein Werk über die Chemie der Wasser- und Oelfarben verfasst. In der Akademie war er lange Zeit ein Mitglied der Commission für Mineralquellen. (Bullet de l'Acad. de médic. p. 394.)

9. Dresden. Dr. Hugo Fleck, Hofrath und Prof., machte sich zuerst 1855 durch ein verbessertes Verfahren der Phosphorfabrication bekannt, wurde Assistent an der polytechn., jetzt techn. Hochschule in Dresden, später Prof. Einen Haupttheil seiner Arbeit widmete er der Kgl. Sächs. chemi-

April.

schen Centralstelle für öffentl. Gesundheitspflege; er wurde durch seine Stellung auch auf Arbeiten zur Hygieine und Medicin gelenkt über Gährung, Fäulniss, Desinfection, welchen Gegenständen seine Schriften gewidmet sind. (Voss. Ztg. Berlin. No. 170, 173. — Leop. S. 101.)

12. Paris. Dr. Constantin Paul, Hospitalarzt und Prof., geb. 1833 in Paris, wurde 1857 Interne, 1861 Dr., 1866 Agrégé der med. Facultät, 1872 Hospitalarzt, 1880 Mitglied der Acad. de médec. Er hat sich durch die Neubearbeitung des therapeut. Werks von Trousseau und Pidoux sehr verdient gemacht und eine sehr grosse Zahl von Originalarbeiten, namentlich über Herzkrankheiten, aber auch über Hydrologie und Elektrotherapie, herausgegeben. (ABL. — Bullet. de l'Acad. de médec. p. 397. — L.-R. Regnier in Progrès méd. I. p. 254, mit Bildniss. — Leop. S. 102.)

13. Danzig. Dr. Georg Wilhelm Baum, Chefarzt an der städt. Krankenanstalt, geb. 1836 zu Danzig, studirte von 1854 an in Göttingen und Berlin, wo er 1859 Dr. wurde, war nach einer wissenschaftlichen Reise Assistent seines Vaters in der Göttinger chirurg. Klinik, trat 1864 während des Krieges gegen Dänemark freiwillig in das Militär-Sanitätscorps und machte als Militärarzt die Feldzüge von 1866 und 1870—1871 mit, war später Stabsarzt in Danzig, nahm 1876 seinen Abschied und erhielt die Leitung der inneren, 1879 aber der äusseren Station des Danziger städt. Krankenhauses. Er hat eine Reihe von chirurg. und gynäkolog. Mittheilungen hinterlassen. (ABL. — Voss. Ztg. Berlin. No. 176. — Leop. S. 139.)

17. Santa Leopoldina, Brasilien. A. von Sommerfeld, Lepidopterolog, 30 Jahre alt. (Leop. S. 133.)

21. Pribram. C. M. Balling, k. k. Oberbergrath und ord. Prof. an der Bergakademie, Schriftsteller über Metallhüttenwesen und Probirkunde. (Leop. S. 103.)

29. London. William Lockhart, ehemals medic. Missionär, 84 Jahre alt, studirte im Guy's Hosp. in London und im Meath Hosp. zu Dublin, wurde 1834 Member, 1857 Fellow des R. C. S., practicirte in Liverpool 3 Jahre lang, trat dann als med. Missionär in den Dienst der Londoner Missions-Gesellschaft, wurde 1839 nach China geschickt, wirkte in Macao, Chusan, Schangai, gründete daselbst das Hospital, in welchem in den ersten 10 Monaten 10000 Chinesen behandelt wurden. Auch während des Tai-Ping-Aufstandes 1858 machte er sich sehr verdient, ging in demselben Jahre nach England, kehrte aber 1860, nach der Einnahme von Peking durch die Engländer und Zerstörung des Sommerpalastes, nach China zurück, errichtete 1861 ein Hospital in Peking. 1864 definitiv nach England zurückgekehrt, trieb er in Blackheath bis 1895 Privatpraxis, indem er immer noch mit der Missionsgesellschaft in Verbindung blieb und stiftete im Missionshause die sehr werthvolle chinesische „Lockhart library". (Lancet I. p. 1321.)

Mai.

6. Moskau. E. Schöne, Prof. der Chemie. (Leop. S. 133.)

9. Charlottenburg bei Berlin. Dr. Hermann Wendt, ehemals Irrenanstalts-Director, geb. 1832 in Freienwalde a. O., studirte in Berlin, Würzburg, Wien und Prag, war Arzt zu Oderberg, dann Assistent Damerow's in Halle, darauf zweiter Arzt der Prov.-Irrenanstalt in Neu-Ruppin und Eberswalde, wurde 1868 Director der Ostpreussischen Prov.-Irrenanstalt zu Allenberg und 7 Jahre später der Westpreussischen Anstalt in Schwetz, welcher er 10 Jahre vorstand. Wegen Kränklichkeit zog er sich zurück. Er hat eine Anzahl von literar. Arbeiten hinterlassen. (Allgem. Zeitschr. für Psychiatrie. LIII. S. 439.)

9. Göttingen. Dr. Georg Liebscher, Prof. der Landwirthschaft und Director des landwirthschaftl. Instituts der dortigen Universität, verdankt seine Ausbildung besonders Julius Kühn und Max Märcker in Halle, wurde 1878 Dr., habilitirte sich nach einem längeren Aufenthalt in Japan 1883 als Privatdocent in Jena, wurde daselbst 1888 a. o. Prof., 1889 als Prof. an die landwirthschaftl. Akademie in Poppelsdorf und in demselben Jahre noch nach Göttingen berufen. Ausser um Zuckerrübenbau, Lupinenvergiftung u. s. w. hat er sich namentlich durch mikroskopische Untersuchung der Futtermittel und um die allgemeine Ernährungslehre verdient gemacht. (Voss. Ztg. Berlin. No. 218, 219. — Leop. S. 103.)

10. Münster. Dr. August Hosius, ordentl. Prof. der Geognosie und Mineralogie an der dortigen Akademie, geb. 1825, studirte in Bonn, wurde daselbst 1850 Dr. Seine Arbeit war besonders der geolog., geognost. und paläontolog. Erforschung Westfalens gewidmet. (Voss. Ztg. Berlin. No. 223. — Leop. S. 103.)

11. Godesberg am Rhein. Dr. Carl Maria Finkelnburg, Prof. der Hygieine in Bonn, geb. 1832 zu Marialinden, Rhein.-Prov., studirte in Bonn, Würzburg, Berlin, wurde hier 1853 Dr., war kurze Zeit Militärarzt in der englischen Armee, nach dem Krimkriege längere Zeit Assistenzarzt am St. Thomas' Hosp. in London, war dann 3—4 Jahre lang Assistenzarzt in der Irrenanstalt Siegburg, kurze Zeit Physicus des Kreises Cochem a. d. Mosel, darauf Leiter der Kaltwasseranstalt in Godesberg. Er machte sodann den Feldzug gegen Frankreich mit. Nachdem er sich früher (1862) schon in Bonn für Psychiatrie und gerichtl. Med. habilitirt und seit 1863 über öffentl. Gesundheitspflege gelesen hatte, wurde er 1872 zum a. o. Prof. derselben ernannt und war 1874—76 Mitglied des Rheinischen Medicinal-Collegiums. 1876 trat er als Geh. Reg.-Rath in das Kaiserliche Gesundheitsamt in Berlin ein, jedoch 1880 wieder aus, um in seine frühere Stellung in Bonn zurückzukehren, von der er sich aber auch 1893 zurückzog. Er hat auf verschiedenen Gebieten eine reiche literarische Thätigkeit entwickelt. (ABL. — Deutsche Vierteljahrschr. für öffentl. Gesundheitspflege. Bd. 28. S. I. — Leipz. Illustr. Ztg.

Mai.

No. 2761. S. 665, mit Bildniss. — Voss. Ztg. Berlin. No. 223. — Leop. S. 103.)

13. Paris. Dr. Germain Sée, Prof. der Medicin und Hospitalarzt, geb. 1818 zu Ribeauville im Elsass, wurde 1846 in Paris Dr., 1852 Hospitalarzt, 1866 Professor der med. Facultät, als Nachfolger von Trousseau, ohne zuvor Prof. agrégé gewesen zu sein. 1869 wurde er auch Mitglied der Acad. de méd. Er hat sich besonders um die Materia medica verdient gemacht, ausserdem sehr zahlreiche Abhandlungen hinterlassen. (ABL. — Bull. de l'Acad. de médec. p. 544. — Progrès medic. I. p. 333, mit Bildniss. — Brit. Med. Journ. I. p. 1515. — Lancet. I. p. 1462.)

14. Zürich. Elias Landolt, Prof. der Forstwissenschaft, seit 1855 am neu begründeten Polytechnicum, geb. daselbst, hatte in Deutschland studirt. Seine prakt. und literar. Thätigkeit war eine umfassende. (Leop. S. 104.)

Mitte. Königsberg i. Pr. Dr. Gustav Marek, ord. Prof. der Landwirthschaft an der dortigen Universität, Vorsteher des landwirthsch.-physiolog. Laboratoriums und des landwirthsch.-botan. Gartens, geb. 1840 zu Kaschau, habilitirte sich nach Beendigung seiner Studien als Privatdocent in Halle und wurde 1878 nach Königsberg berufen. Er hat eine Reihe von in sein Fach einschlagenden Arbeiten veröffentlicht. (Leop. S. 106).

17. Tübingen. Dr. Julius Wilhelm (von) Henke, emer. Prof. der Anatomie, geb. 1834 in Jena, studirte 1852—1858 in Marburg, Göttingen, Berlin, wurde 1857 in Marburg Dr., 1858 Assistent von Donders in Utrecht, habilitirte sich in demselben Jahre in Marburg, wo er zugleich Prosector und 1864 a. o. Prof. wurde. 1865 folgte er einem Rufe als ord. Prof. nach Rostock, 1872 nach Prag und 1875 nach Tübingen und trat im Juni 1895 wegen anhaltenden körperlichen Leidens in den Ruhestand. Er hat sich besonders um die topographische Anatomie, die Mechanik der Gelenke, die Anatomie des Kindesalters, über welche von ihm hervorragende literarische Leistungen vorliegen, verdient gemacht, aber auch auf den Gebieten der Anthropologie und der Kunst Hervorragendes geleistet. Sein bedeutendes Zeichentalent kam sowohl in seinen Werken, als besonders in seinen Vorlesungen zur Geltung. (ABL. — Württemberg. Corresp.-Blatt. S. 190. — Voss. Ztg. Berlin. No. 233. — Leop. S. 106.)

19. Berlin. Dr. Albrecht Ludwig Agaton Wernich, Regier.- und Med.-Rath, geb. 1843 zu Elbing, studirte in Königsberg, Prag, München, Leipzig und Berlin, war in den Kriegen von 1866 und 1870/71 militärärztlich thätig, habilitirte sich 1872 in Berlin für Geburtshülfe und Gynäkologie, war von 1874—1876 als Prof. der inneren Med. und Gynäkol. an der Universität zu Tokio (Japan), welche Thätigkeit ihm zu einer Reihe von geograph.-histor. und hygiein. Arbeiten

Mai.

Anlass gab. Nach Berlin zurückgekehrt, widmete er sich der Epidemiologie und Geschichte der Med., wurde daselbst 1881 Bezirks-Physicus, 1884 als Reg.- und Med.-Rath nach Cöslin und 1891 in gleicher Eigenschaft an das Polizei-Präsidium in Berlin berufen; daselbst war er auch Mitglied des Provinzial-Medicinal-Collegiums. Seine späteren Veröffentlichungen waren theils für den Unterricht des Heilpersonals bestimmt, theils Mittheilungen über sanitätspolizeiliche Maassnahmen, theils die Bearbeitung von Artikeln in verschiedenen Encyclopädien und Handbüchern; auch war er Redacteur der Vierteljahrschrift für gerichtl. Med. und des Preussischen Medicinal-Kalenders. (ABL. — R. Wehmer in Vierteljahrschrift für gerichtl. Med. 3. Folge. Bd. 12. S. I. — Berlin. klin. Wochenschrift. S. 471. — Voss. Ztg. Berlin. No. 234. — Leop. S. 104.)

20. Paris. Dr. Paul Oscar Blocq, Schüler und Mitarbeiter Charcot's, Leiter der pathol.-anat. Arbeiten in der Salpêtrière. (Leop. S. 133.)

21. Kopenhagen. von Irgens-Bergh, dänischer Ethnograph und Weltreisender, 76 Jahre alt. (Leop. S. 133.)

22. Andlau, Elsass. Dr. Joseph-Alexis Stolz, ehemals Prof. der Geburtshülfe bei der med. Facultät in Strassburg, geb. 1803 zu Andlau, studirte in Strassburg, wurde mit 23 Jahren Dr., 1829 Agrégé, 1834 Prof. und Director der Departements-Schule für Geburtshülfe, 1846 Decan der Facultät. Auch war er Mitglied des Gemeinderaths von Strassburg und des Generalraths des Bas-Rhin. Als 1872 die Strassburger Facultät nach Nancy verlegt wurde, wurde er daselbst Prof. und Decan, blieb bis 1880 und zog sich nach seinem Geburtsorte zurück. Es ist ihm eine grosse Zahl wissenschaftlicher Arbeiten zu danken. (ABL. — Progrès méd. I. p. 351. — Leop. S. 105.)

23. Augsburg. Dr. B. E. Dietzell, Vorsteher der dortigen landwirthschaftl. Versuchsstation, als Agricultur-Chemiker bekannt. (Leop. S. 133.)

27. Moskau. A. G. Stoljetow, ord. Prof. der Physik an der dortigen Universität, 58 Jahre alt. (Leop. S. 133.)

29. London. Dr. Sir John Russell Reynolds, Bart, geb. 1828 zu Romsey, Hampshire, studirte von 1846 an im University College Hosp. in London, liess sich 1852 nach kurzer Praxis in Leeds, in London nieder, wurde bald Arzt mehrerer kleiner Hospitäler und 1859 Assist. Physician am University College Hosp., 1862 Physician und klinischer Professor und erwies sich als ein vorzüglicher Lehrer. Seine Schriften betreffen vorzugsweise die Erkrankungen des Central-Nervensystems. 1852 erhielt er den Dr.-Grad in London, wurde 1856 Fellow des University College, 1859 Fellow des Roy. Coll. of Physic., 1868 Examinator bei der Londoner Universität, 1869 Fellow der Royal Society, war im Roy. Coll. of Physic. 1867 Lumleian Lecturer, 1878 Censor, 1884 Harveian Orator. 1878 wurde er Physician des

Mai.

Königl. Haushalts, 1884 Consult. Physic. des University College Hosp., 1893 Präsident des Roy. Coll. of Physic. und 1895 der British Med. Association, eine Stellung, in welcher er bis zu seinem Tode verblieb. (ABL. — Lancet. I. p. 1582. — Brit. Med. Journ. I. p. 1422 (beide mit Bildniss). — Leop. S. 105.)

30. Paris. Gabriel-Auguste Daubrée, Inspecteur général des mines seit 1872, geb. 1814 zu Metz, verliess 1834 die polytechn. Schule, führte als Mitglied einer Commission eine Exploration von Algerien aus, erhielt 1839 den neu gegründeten Lehrstuhl der Geologie und Mineralogie an der Universität Strassburg, wurde 1852 Chef-Ingenieur, 1862 Prof. der Mineralogie an der École des Mines, war seit 1861 Mitglied der Acad. des sciences und lebte seit 1884 im Ruhestande. Er hat eine ausserordentlich grosse Zahl von Schriften verfasst. (Progrès méd. I. p. 368. — Ad. Gurlt in Zeitschr. f. prakt. Geol. Juli. — Leop. S. 105.)

im Mai. Basel. Dr. Fritz Göttisheim, Ständerath, geb. 1837 in Wildberg (Württemberg), studirte Naturwissenschaften in Basel und Tübingen, redigirte bereits mit 20 Jahren das „Tageblatt“ und den „Schweizer Volksfreund“ bis 1866, wo er als Regierungs-Secretär in den Staatsdienst übertrat. 1867 wurde er Dr. phil. und 1870 Docent für öffentl. Gesundheitspflege an der Universität, welche Stellung er bis 1891 innehatte. Er lieferte eine Reihe von hygiein. Arbeiten für die Vierteljahrsschr. für öffentl. Gesundheitspfl., deren Mitherausgeber er war, schied 1882 aus dem Staatsdienst und trat in die Redaction der „Baseler Nachrichten“, der er bis an sein Lebensende angehörte. 32 Jahre lang Mitglied des Grossen Rathes in Basel, hat er dem Gemeinwesen auf dem Gebiete der Wohlfahrtseinrichtungen grosse Dienste geleistet. (Vierteljahrschrift für öffentl. Gesundheitspfl. Bd. 28. S. V.)

Juni.

2. Godesberg bei Bonn. Dr. Gerhard Rohlfs, bekannter Afrikareisender, geb. 1831 zu Vegesack, studirte in Göttingen Medicin, nahm 1855 in Algerien bei den französ. Truppen als Arzt Dienst, blieb 5 Jahre in demselben und ging 1860 nach Marokko, erforschte 1862 als erster Europäer die Oase Tafilet, ging 1863 über den grossen Atlas nach der Oase Tuat und 1865 von Tripolis bis zum Tsadsee, durchzog Bornu, Mandara, Sokoto, fuhr den Benue herab und den Niger aufwärts, ging dann nach Lapos und an die Guineaküste. Zwei Jahre später nahm er an der Abessinischen Expedition der Engländer Theil. 1873/74 leitete er, im Auftrage des Khedive, eine wissenschaftl. Expedition durch die libysche Wüste. 1878 machte er, im Auftrage der Deutschen Reichsregierung, eine neue Reise nach Afrika (Tripolis u. s. w.) überbrachte in demselben Auftrage 1880 eine Botschaft an den König von Abessinien, wurde 1884 General-

Juni.

consul und Reichscommissar in Sansibar, trat aber bereits 1885 in den Ruhestand und lebte von da an zuerst in Weimar, seit 1890 aber in Godesberg. Ausser vielen Journalaufsätzen hat er eine Reihe selbständiger Reisewerke verfasst. Gemeinsam mit seinem Bruder Heinrich R. begründete er 1878 das „Deutsche Archiv f. Geschichte der Med. und med. Geographie. (ABL. — Voss. Ztg. Berlin No. 256. — Leop. S. 107.)

3. London. Dr. Sir George Johnson, geb. 1818 zu Goudhurst, Kent, studirte von 1839 an im King's College, wurde 1844 M. D. bei der Londoner Universität, 1846 Member, 1856 Fellow des Roy. Coll. of Physic., war bei demselben später Examinator, Censor, Councillor, Goulstonian, Materia medica, Lumleian, Harveian Lecturer und Vice-Präsident. 1862 wurde er Senator der Londoner Universität, 1872 Fellow der Royal Society. Im King's College war er nach einander 1843 Resident medical tutor, 1847 Assist. Physic. des Hospitals, 1856 Physician, 1857 Prof. der Materia med. und Therapie, 1863 aber der allgem. und spec. Pathol. und Therapie, 1876 der klin. Medicin. 1884 wurde er Präsident der Roy. Med. and Chir. Society, 1889 zum Physician Extraordinary der Königin ernannt und 1892 erhielt er die Ritterwürde. Seine Schriften betreffen fast alle Gebiete der Medicin. (ABL. — Lancet. I. p. 1663. — Brit. Med. Journ. I. p. 1447 (beide mit Bildniss).)

6. Wildungen. Dr. Benno Gottlob Schmidt, Geh. Med.-Rath, Prof., Generalarzt à la suite des Kgl. Sächs. Sanitäts-Corps, geb. 1826 in Kaditz bei Dresden, studirte in Leipzig, habilitirte sich daselbst als Privatdocent, wurde 1865 a. o. Prof., 1869 Director des chirurg.-poliklin. Instituts, machte den Krieg 1870/71 als consultir. Generalarzt mit. Er hat zahlreiche literar. Arbeiten hinterlassen. (ABL. — Leop. S. 133.)

7. Grünstadt in der Pfalz. Ferdinand von Herder, ehemals Bibliothekar am Kaiserl. botan. Garten in St. Petersburg, geb. in Grünstadt, der letzte Nachkomme Joh. Gottfr. v. Herder's. Er trat 1866 als Beamter des genannten botan. Gartens ein, übernahm 1868 die Leitung von dessen Bibliothek, war von 1862—1887 besonders mit der botan. Ausbeute von Gustav Radde's wissenschaftl. Reisen in Ostsibirien 1855—59 beschäftigt und machte sich durch anderweitige botan. und bibliograph. Arbeiten verdient. Nach 35jähriger fruchtbarer Thätigkeit kehrte er in seinen Geburtsort zurück. (Leop. S. 133.)

8. Sahara. Marquis de Mores, französ. Afrika-Reisender, 36 Jahre alt, von Tuaregs ermordet.

13. München. Graf Hans Ernst von Berchem-Haimhausen, um die Meteorologie verdient, besonders durch die Förderung der Station auf dem Sonnblick. (Leop. S. 134.)

Juni.

14. bei Dover beim Baden ertrunken. Dr. Henry Baryman Pollard geb. 1869, studirte in Oxford, arbeitete in Freiburg i. Br. und Neapel und hat geschätzte zoolog. Arbeiten hinterlassen. (Leop. S. 134).

16. Carlsbad. Dr. Adolf Oldendorff, Sanitätsrath in Berlin, 65 Jahre alt, Verf. zahlreicher, namentl. medicinalstatist. und gewerbehygiein. Arbeiten, Herausgeber der „Zeitschrift für sociale Medicin". (Leop. S. 134.)

17. Lord Lilford, einer der bedeutendsten Ornithologen Englands, 63 Jahre alt. (Leop. S. 134.)

18. London. Dr. William Cholmeley, geb. 1823 zu Waynfleet, Lincolnshire, war anfänglich Lehrling eines Arztes, trat dann in das St. Bartholomew's Hosp. ein, ging 1844 nach Paris, war von 1873—1883 Redacteur der „London Medical Times and Gazette". Er gehörte zu den ersten Aerzten des 1857 eröffneten Great Northern Hosp. und blieb 28 Jahre lang demselben treu. (Lancet. I. p. 1824, mit Bildniss. — Brit. Med. Journ. II. p. 47.)

18. Paris. Dr. Henri Leloir, Prof. der Dermatologie an der Facultät zu Lille, geb. 1855, studirte in Paris, wurde 1886 zum Prof. in Lille ernannt. Er hatte sich die Erforschung der Lepra zur Lebensaufgabe gemacht, suchte dieselbe 1878 in Ober-Italien, 1884 in Norwegen auf, 1885 von Neuem in Italien und Süd-Frankreich. Ausser zahlreichen Aufsätzen und Schriften über Dermatologie und Syphilis ist ihm ein Traité de la lèpre zu danken. (Annales de dermatologie. 3. Série. T. VII. p. 777. — Progrès méd. I. p. 412.)

20. St. Gallen. Dr. Jacob Laurenz Sonderegger, Präsident des Schweizerischen Aerztevereins, geb. 1825 zu Grünenstein (St. Gallen), studirte von 1845 an in Zürich, Würzburg, Prag und Wien, wurde 1849 in Bern Dr., practicirte nach einander in Balgach, Altstätten und seit 1873 in St. Gallen, war Inspector der St. Gallischen Krankenanstalten, seit 1874 Präsident der Schweizerischen Aerzte-Commission, verfasste mehrere die Hygieine und das Spitalwesen betreffende Schriften. Am Tage vor seinem Tode war noch eine Gastro-Enterostomie an ihm vollzogen worden. Ein Vorkämpfer für Hygieine und sociale Medicin, war er unter seinen Collegen der populärste Arzt der Schweiz. (ABL. — Feurer in Schweiz. Corresp.-Blatt. S. 571, 735, mit Bildniss. — E. Jordy in Zeitschrift für Krankenpflege. S. 187. — Max v. Pettenkofer in München. med. Wochenschr. 1892. S. 12, mit Bildniss.)

23. London. Sir Joseph Prestwich, früher Prof. der Geologie in Oxford, 84 Jahre alt, seit 1833 Mitglied der Geograph. Soc., bei der er auch Schatzmeister und Vorsitzender war, war einer der namhaftesten Geologen Englands. (Leop. S. 134.)

26. London. Dr. Charles Henry Ralfe, geb. 1842 in Indien, studirte im King's College, wurde 1863 Member der R. C. S. und in Cambridge

Juni.

Dr., war zuerst House Surgeon im Female Lock Hosp., dann Arzt in Doncaster, kam 1869 nach London, machte daselbst chemische Studien, wurde 1880 Assist. Physic. am London Hosp. und Docent der Hygieine. Seine Schriften betrafen klinische Chemie, Nierenkrankheiten u. s. w. 1878 wurde er zum Fellow der Roy. Coll. of Physic. ernannt und war 5 Jahre lang bei demselben Examinator, desgleichen auch bei den Universitäten Durham und Cambridge. (Lancet. II. p. 135, mit Bildniss. — Brit. Med. Journ. II. p. 47.)

29. Laab bei Wien. Dr. Ritter von Guttenberg, Prof. der Naturwissenschaften an der Central-Hochschule in Pittsburg.

Ende. Wien. Dr. Wilhelm Schlesinger, Privatdocent der Gynäkologie, begründete 1878 die „Wiener Medicinischen Blätter" die er bis zu seinem Tode redigirt hat. (B. Beer in Wiener Med. Blätter. S. 403. — Leop. S. 134.)

im Juni. Alfort bei Paris. Constant-Gabriel Colin, Prof. an der dortigen Thierarzneischule, wurde 1841 Eleve der Thierarzneischule in Lyon, erhielt 1845 sein Diplom und wurde in demselben Jahre Chef de service für die Anatomie und Physiologie. 2 Jahre später erhielt er dieselbe Stelle an der Thierarzneischule zu Alfort. 1854 erschien sein Traité de physiologie. 1862 wurde er zum Prof. ernannt, lehrte dann eine Zeit lang bei der Thierarzneischule in Toulouse, bis er nach Alfort zurückberufen wurde und erhielt endlich 1876 bei der Reorganisation des thierärztl. Unterrichts den ihm gebührenden Lehrstuhl der Physiologie, nachdem er bereits 1865 Mitglied der Acad. de méd. geworden war. Er hat sich um die Thier-Physiologie und um die Schule von Alfort grosse Verdienste erworben. (Trasbot in Bullet. de l'Acad. de médec. p. 704.)

Juli.

4. Gent. Dr. Charles de Vischer, Prof. und Leiter der dortigen chirurg. Universitätsklinik, 44 Jahre alt. (Leop. S. 134.)

5. Eisenach. Dr. Johann Georg Baumann, Geolog und Paläontolog, geb. 1831 zu Mühlhausen in Thüringen, studirte von 1850 an in Leipzig, Göttingen, Berlin, wurde 1854 in Göttingen Dr. phil., machte 1856/57 eine längere Reise nach Italien und Sardinien, auf dessen Erzlagerstätten er die Aufmerksamkeit lenkte. 1861 liess er sich in Eisenach nieder. Er hat mancherlei Arbeiten über Fossilien geliefert. (Leop. S. 134.)

9. Berlin. Dr. Heinrich Ernst Beyrich, Geh. Bergrath, ord. Prof. der Geologie und Paläontologie an der dortigen Universität, geb. in Berlin 1815, studirte grösstentheils daselbst, erwarb 1837 den Doctorgrad, wurde Gehilfe am mineralog. Museum, 1857, nach Weiss's Tode Vorsteher von dessen paläontol. Abtheilung und trat 1875, als Nachfolger von Gustav Rose an die Spitze des Museums. 1841 war er Privatdocent, 1846 a. o., 1865 ord. Prof. geworden, der Berliner Akademie

Juli.

gehörte er seit 1853 an. Sowohl auf dem Gebiete der Geologie, namentlich aber der Paläontologie hat er wissenschaftliche Arbeiten ersten Ranges hinterlassen. (K. v. Fritsch in Leop. S. 110. — Voss. Ztg. Berlin. No. 320.)

13. Bonn. Dr. Friedrich August Kekulé von Stradonitz, ord. Prof. der Chemie an der dortigen Universität, geb. 1829 zu Darmstadt, wurde 1856 Privatdocent in Heidelberg, 1858 Prof. in Gent, 1865 in Bonn. Er war einer der Führer der deutschen Chemie und hat als Begründer der modernen Theorie in der organ. Chemie die grössten Verdienste, nicht nur um die Wissenschaft, sondern auch um die Industrie sich erworben, welche ihm zugleich mit A. W. v. Hofmann nicht gewöhnliche Ehren erwiesen hat. In Bonn hat er eine grosse und bedeutende Schule herangebildet. (Münchner med. Wochenschr. S. 920, 952, 983. — Voss. Ztg. Berlin. No. 326. — Leop. S. 135.)

14. Winne bei Wernshausen. Karl Günther, Geh. Med.-Rath, Prof. und Director der Thierarzneischule in Hannover, Mitglied des dortigen Med.-Collegiums und der Deputation für das Veterinärwesen, geb. 1822 in Hannover, erlernte die Landwirthschaft, studirte in Berlin und Hannover, begann 1845 seine Lehrthätigkeit an der Berliner Thierarzneischule, wurde aber schon nach einem Jahre Hauptlehrer in Hannover, 1867 Prof. und 1870 Director. Er war Verf. einer Anzahl von Schriften. (Voss. Ztg. Berlin. No. 329. — Leop. S. 317.)

20. Wien. Dr. Friedrich Simony, Professor, geb. 1813 zu Hrachowteinitz in Böhmen, hatte sich seit 1840 die Erforschung der österreich. Alpenwelt zu seiner Lebensaufgabe gemacht und besonders dem Dachstein und der Umgebung Hallstatts seine Aufmerksamkeit gewidmet. 1848 richtete er das naturhistor. Museum in Klagenfurt ein, war 1856 Chefgeolog für das Salzkammergut und wurde darauf zum Prof. der Erdkunde an der Wiener Universität ernannt. (Leop. S. 135.)

20. Kopenhagen. Henrik Julian Posselt, Assistent am zoologischen Museum, hat über Cephalopoden, arktische Mollusken und Brachiopoden der dänischen Kreideformation gearbeitet. (Leop. S. 180.)

23. Berlin. Dr. Eduard Angerstein, Prof., städtischer Oberturnwart, geb. daselbst 1830, studirte dort von 1850—54 Med., machte sich schon frühzeitig neben dem deutschen Turnen mit der Ling-Rothstein'schen Gymnastik bekannt, begründete mit einem Freunde 1857 eine Privatturnanstalt und trat von 1858 auch als Schriftsteller über Turnen auf. 1864 wurde er städt. Oberturnwart und nahm, ausser seiner amtlichen Wirksamkeit, auch das deutsche Vereinsturnen seine Thätigkeit in Anspruch. Eine Unterbrechung erfuhr dieselbe durch die Kriegsjahre 1866 und 1870/71, in denen er als Militärarzt fungirte. 1890 erhielt er den Professor-Titel. Er hat sich um die Sache des Turnens in Deutschland, auch als Schriftsteller, anerkannte Verdienste erworben. (Voss. Ztg. Berlin. No. 342, 347.)

Juli.

28. Bridge of Allan, Stirlingshire. Dr. James Andrew Sandilands Grant-Bey, ehemals in Cairo, geb. 1840 in Methlick, Aberdeenshire, studirte von 1867 an auf der Universität Aberdeen, wurde 1864 Dr., war einige Zeit in den Irrenhäusern zu Aberdeen und des Banff Districts thätig, ging 1866 nach Alexandrien, machte sich daselbst während der Cholera-Epidemie verdient, war 1867 Chefarzt des zuletzt genannten Irrenhauses, liess sich 1868 in Cairo, als Arzt der Staats-Eisenbahn nieder, erhielt 1880 vom Khedive den militärischen Titel als Bey; 1882 ertheilte ihm die Universität Aberdeen den Ehren-Dr.-Grad der Rechte. Er war Mitherausgeber des arabischen med. Journals El Schiffa und Verf. mehrerer Schriften. Einige Wochen vor seinem Tode war er erst nach London gekommen. (Lancet. II. p. 501. — Brit. Med. Journ. II. p. 427.)

30. Tharandt. Dr. Hermann Krutsch, Prof. der Physik, Geologie, Mineralogie, Atmosphärologie und Klimatologie an der dortigen Forst-Akademie, seit 1847. Ihm ist besonders die Gründung der meteorolog. Stationen in Sachsen, der ersten in Deutschland, zu danken. (Leop. S. 136.)

31. Paris. Dr. Eduard Nicaise, Hospital-Chirurg, geb. 1838 zu Pont-à-Binson, Marne, studirte anfänglich in Reims, von 1860 an in Paris, wo er 1862 Interne und 1866 Dr., 1872 Agrégé der Facultät, 1874 Hospital-Chirurg wurde, war 1890 Präsident der Soc. de chir. und 1884 der med. Section der Associat. française pour l'avancement des sciences, war Vertreter der Hospital-Chirurgen im Conseil de surreillance der Assistance publique. Zum Mitgliede der Acad. de méd. wurde er 1894 ernannt. Während des Krieges 1870/71 war er Chirurg bei den Ambulancen der Presse. Er hat eine grosse Zahl von Arbeiten, darunter eine Anzahl historische, veröffentlicht und mehrere alte chirurg. Schriftsteller (Guy de Chauliac, Henri de Mondeville, Pierre Franco) neu herausgegeben. Auch war er Mitherausgeber der „Revue de chirurgie". (ABL. — Pozzi in Bullet. de l'Acad. de méd. p. 152. — Progrès méd. II. p. 95, mit Bildniss. — Revue de chir. T. 16. p. I. — Leop. S. 137.)

Ende. Prag. Dr. Rudolf von Frey, Privatdocent der Chir. und Assistent, geb. 1864 in Salzburg, studirte von 1863 an in München, Graz, Freiburg i. Br., Graz, wurde daselbst 1889 Dr. und Volontärarzt der chirurg. Klinik und Operationszögling, war 1891—95 Assistent der Klinik, siedelte mit Wölfler nach Prag über und wurde daselbst Privatdocent an der deutschen Universität. Er hat sich durch mehrfache Arbeiten bekannt gemacht. (A. Wölfler in Prager med. Wochenschr. S. 358. — Bruns' Beiträge zur klin. Chir. Bd. 17. S. 137.)

im Juli. Freiherr von Eltz, Bezirksamtmann des Nyassa-Gebietes, Afrikaforscher, 39 Jahre alt.

Juli.

im Juli. Klausenburg. Dr. August Kanitz, Prof. der Botanik, geb. 1843 zu Lugos im Banat, studirte von 1863 an in Wien, anfänglich Med., dann Botanik, wurde in Tübingen Dr., 1869 Prof. der Naturgeschichte an der landwirthschaftl. Akad. zu Ungarisch-Altenburg, gab nach 1 Jahr diese Stellung auf, um mit Staatsunterstützung eine 1½jähr. Reise nach den hervorragendsten botan. Instituten Europas zu machen und wurde darauf an die neugegründete Universität Klausenburg berufen, um dessen botan. Institut ebenso wie um die Flora Südost-Europas er sich sehr verdient gemacht hat. (Voss. Ztg. Berlin. No. 459. — Leop. S. 137.)

August.

Anfang August, Ende Juli. Paris. Dr. Charles Pajot, Prof. der Geburtshülfe, geb. 1816 zu Paris, wurde 1842 daselbst Dr., 1853 Agrégé, 1863 Prof. der Facultät, aus der er 1886 als Honorar-Prof. ausschied. Er war der Gründer der „Annales de gynécologie" und der Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris und hinterlässt eine Reihe wichtiger Schriften. (ABL. — Progrès méd. II. p. 78, mit Bildniss.)

Anfang. Interlaken. Dr. Eugène-Armand Després, Hospitalchirurg in Paris, geb. 1834 zu Paris, studirte daselbst, wurde 1857 Interne, 1863 Dr., war von 1864 an Hospitalchirurg, während des Krieges Chef einer Ambulanz der Loire-Armee. 1874 übernahm er die Redaction der „France médicale", wurde 1889 Mitglied der Deputirten-Kammer. Neben phantastischen Theorien war er ein entschiedener Gegner der neuen antisept. Chirurgie, ein unentwegter Anhänger der Kataplasmen-Wirthschaft. Er hat verschiedene Schriften und eine Reihe Journal-Aufsätze hinterlassen. (ABL. — Progrès méd. II. p. 93, mit Bildniss. — Revue de chir. T. 16. p. 644.)

1. Lyon. Dr. Antoine-Joseph Desgranges, ehemals Chirurgien-major des dortigen Hôtel-Dieu, wurde 1847 Dr., 1885 Mitglied der Acad. de méd., war lange Zeit Prof. der chirurg. Klinik in Lyon, zuletzt Honorar-Prof. und hat eine Anzahl wissenschaftlicher Arbeiten geliefert. (ABL. VI. — Revue de chir. T. 16. p. 715.)
2. London. Sir William Robert Grove, Physiker, geb. 1811 zu Swansea, studirte die Rechte, war eine Zeit lang Rechtsanwalt und begann dann erst das Studium der Physik, wurde 1841 Prof. derselben an der Royal Institution in London. 1871 kehrte er zur jurist. Laufbahn, als Richter am Court of common pleas zurück, blieb aber der physikal. Forschung treu. Sein neues constantes Element, das seinen Namen trägt, beschrieb er zuerst 1839. Es sind ihm aber auch noch zahlreiche andere Arbeiten zu danken. (Leop. S. 137.)

13. München. Dr. Ludwig Ritter von Seidel, Prof. der Mathematik an der dortigen Universität und Technischen Hochschule, geb. 1821 zu Zweibrücken, studirte in Berlin und Königsberg Mathematik und Astronomie, arbeitete sodann mit v. Steinheil in München, wurde

August.

daselbst 1846 Dr. und Privatdocent, 1847 a. o., 1855 ord. Prof., 1863 corresp. Mitglied der Akad. der Wissensch. in Berlin. Ausser mathemat. Studien lieferte er Untersuchungen zur Optik, Mechanik, technischen Physik und Astronomie. (Leop. S. 138.)

14. Ithaca. A. N. Prentiss, Prof. der Botanik an der dortigen Cornell University. (Leop. S. 180.)

19. Chicago. Dr. Josiah Dwight Whitney, Prof. der Geologie an der Harvard University, geb. 1819 in Northampton, Massachusetts, studirte auf dem Yale College und erwarb 1839 den Dr.-Grad, machte eine Studienreise nach Deutschland, wurde Prof. an der Universität Jowa und Haupt-Geologe der Vereinigten Staaten und Californiens. Seine Arbeiten wurden zum Theil in deutschen Journalen publicirt. (Voss. Ztg. Berlin. No. 427. — Leop. S. 145.)

22. Basel. Dr. Ernst von Sury, a. o. Prof. der gerichtl. Medicin, geb. 1850 zu Solothurn, studirte von 1868—74 in Basel, Heidelberg, Bern, wurde nach zurückgelegtem Examen 1. Assistent in der St. Gallischen Irrenanstalt Pirminsberg, promovirte 1875 in Basel, siedelte dahin 1877 als Specialist für Nervenkrankheiten über, habilitirte sich 1880 für gerichtl. Medicin und wurde 1890 zum a. o. Prof. derselben ernannt, nachdem er seit 1884 zweiter Physicus geworden. Er hat sich u. A. als Uebersetzer des Werkes von Bertillon über das anthropometrische Signalement bekannt gemacht. (Schweizer Corresp.-Blatt. S. 91.)

25. Tutzing am Starnberger See. Dr. Nicolaus Rüdinger, Prof. der Anatomie in München, geb. 1832 in Erbes-Büdesheim (Rheinhessen), studirte in Heidelberg und Giessen, wo er 1855 Dr. wurde, folgte seinem Lehrer Bischoff nach München und wurde Prosector und Adjunct desselben. 1880 wurde ihm die gesammte systemat. und topogr. Anatomie übertragen und er 1881 zum Prof. ord. ernannt. Seine Thätigkeit auf jenen Gebieten war eine sehr grosse. In seinem Atlas des peripher. Nervensystems des menschl. Körpers (1861—66; 2. Aufl. 1872) hat er zuerst die Photographie zur Reproduction anatomischer Präparate benutzt. Er hat sich durch Arbeiten auf dem Gebiete der Mikroskopie, Embryologie, vergleich. Anatomie und Anthropologie verdient gemacht und war ein vorzüglicher Lehrer der praktischen Anatomie. Während des deutsch-französischen Krieges war er chirurgisch thätig und diesen Beziehungen zur Chirurgie verdankt die praktische Anatomie die Einführung der Carbolinjection bei den Präparirsaal-Leichen. (ABL. — Karl v. Bardeleben in Deutsche med. Wochenschr. S. 587. — Münch. med. Wochenschr. S. 1017, mit Bildniss. — Leipz. Illustr. Ztg. No. 2776, mit Bildniss. — Leop. S. 144.)

25. Krakau. Dr. A. Rosner, Prof. und Director der Klinik für Hautkrankheiten daselbst. (Leop. S. 144.)

30. Genf. Dr. A. Louis Brot, tüchtiger Conchyliolog. (Leop. S. 180.)

August.

Ende August. Aschaffenburg. Maximilian Lizius, Forstmeister und Docent an der dortigen Forstakademie, Schriftsteller im Forstfach. (Leop. S. 145.)

Ende August. Zürich. Dr. Johann Jacob Egli, Prof. der Geographie an der dortigen Universität, geb. 1825 zu Laufen, wurde 1865 Dr., 1866 Privatdocent in Zürich, 1873 a. o. Prof. Unter seinen Schriften befinden sich auch solche zur geograph. Namenkunde, die er historisch begründete. (Leop. S. 145.)

im August. Boma. Skagerstroem, schwedischer Schiffscapitän, seit 1886 im Dienste des Congo-Staats, Erforscher des Uhangi.

September.

2. München. Dr. Josef von Kerschensteiner, Geh.-Rath, geb. 1831 zu München, studirte daselbst, wurde 1855 Dr., 1858 Arzt in Mering, Bez.-Amt Friedberg, 1862 Bezirksarzt in Augsburg, 1873 Med.-Rath in Ansbach, 1878 Ober-Med.-Rath und techn. Rath für Med.-Angelegenheiten im Ministerium des Innern. Er trat damit an die Spitze des Bayer. Medicinalwesens und wurde Vorsitzender des Obermedicinalausschusses. 1880 wurde er zum a. o. Mitgliede des Reichs-Gesundheitsamtes in Berlin ernannt. Er hat eine Reihe von Arbeiten auf hygiein. und sanitätspolizeil. Gebiete veröffentlicht, ausserdem um das gesammte Bayer. Medicinalwesen sich sehr verdient gemacht. (ABL. VI. — Voss. Ztg. Berlin. No. 415. — Leop. S. 146.)

3. Köln. Dr. Max Müller, Geh. Sanit.-Rath, geb. 1829 in Bonn, als Sohn des berühmten Physiologen Joh. Müller, studirte von 1848 an in Berlin, Bonn und Göttingen, wurde 1852 in Berlin Dr., und später Assistent Otto Fischer's im Kölner Bürgerhospital, übernahm 1864 die Leitung des neubegründeten Marien-Hosp. in Köln. Anfänglich unter dem Einflusse seines Vaters, beschäftigte er sich mit vergleich.-anatom., später ausschliesslich mit chirurg. Dingen, über die er eine Reihe von Publicationen geliefert hat. (ABL. — Voss. Ztg. Berlin. No. 416. — Leop. S. 146.)

5. Szent-Lőrincz, Baranyaer Comitat. Dr. Theodor Margo, zuletzt Prof. der Zoologie an der Universität zu Budapest, geb. daselbst 1816, studirte dort und in Wien, wurde 1840 Dr. med., war Assistent im Allgem. Krankenhause zu Wien, dann Assistent für Physiologie in Budapest, wo er 1851 sich als Docent für mikroskop. Anatomie habilitirte. 1858 wurde ihm die Professur der Physiologie übertragen, 1860 übernahm er die Professur der theoret. Med. in Klausenburg und 2 Jahre später wurde er als ord. Prof. der Zoologie und vergleich. Anat. nach Budapest zurückberufen. Er machte sich daselbst um den naturwiss. Unterricht sowohl, als um die Schaffung zweier neuer Anstalten, eines zoolog. Instituts und eines Museums für vergleich. Anatomie sehr verdient. Unter seinen wissensch. Leistungen sind besonders seine Untersuchungen über den feineren Bau des Muskels hervorzuheben. (Leop. S. 146.)

September.

6. Washington. Dr. G. Brown Goode, Zoolog. und Beamter der Smithsonian Institution. (Leop. S. 181.)

9. Maurice Versepuy, französ. Forschungsreisender, durchquerte Afrika von Sansibar bis zum Congo.

10. Neapel. Luigi Palmieri, Physiker und Geolog, geb. 1807 in Faicchio (Benevent), war Anfangs Lehrer der Lyceen zu Salerno, Campobasso und Avellino, wurde 1845 Prof. der Marineschule in Neapel, 2 Jahre später Prof. der Physik an der dortigen Universität und 1848 Director des Vesuv-Observatoriums. 1860 wurde er auf den neugegründeten Lehrstuhl der Erdphysik in Neapel berufen. Er hat die ganze zweite Hälfte seines Lebens der Erforschung des Vesuvs und seiner Ausbrüche gewidmet. (Voss. Ztg. Berlin. No. 426, 428. — Leop. S. 147.)

10. Salomons-Inseln, ermordet. Heinrich Freiherr von Foullon-Noorbeck, Chef-Geologe der österreich.-geolog. Reichsanstalt, Forschungsreisender auf den Salomons-Inseln.

13. Versailles. Dr. Jules-Eugène Rochard, ehemals General-Inspector des Gesundheitsdienstes der Marine, geb. 1819 zu Saint-Brieuc (Côtes-du-Nord), trat mit 19 Jahren in den Dienst der Marine, that Dienst auf den Antillen, im Senegal, in Cayenne, wurde 1847 Dr., 1848 Prosector bei der Schule für Schiffsmed. in Brest, 2 Jahre später Professor bei derselben, später Chef-Chirurg endlich Director. Er lehrte daselbst während 16 Jahren nach einander die Anatomie, Physiologie, operat. Chirurgie, Verwaltungs- und gerichtl. Medicin, wurde 1870 Director des Gesundheitsdienstes der Marine, 1875 General-Inspector derselben. Seit 1877 war er Mitglied der Acad. de méd., 1894 war er ihr Präsident. Unter seinen literarischen, vielfach der Hygieine angehörigen Leistungen befindet sich eine von jener gekrönte Arbeit, und eine Geschichte der französ. Chirurgie im 19. Jahrhundert. (ABL. — Lereboullet in Bullet. de l'Acad. de méd. p. 325. — Marcel Baudouin im Progrès méd. II. p 197. — Revue de chir. T. 16. p. 796. — Leop. S. 181.)

18. Paris. Armand-Hippolyte-Louis Fizeau, Physiker, geb. daselbst 1819, erhielt 1856 von der Akad. der Wissensch. einen Preis, wurde 1860 Mitglied derselben, 1869 Inspecteur de physique an der polytechn. Schule, 1878 Mitglied der Staatsanstalt für Erdmessung. Er ist berühmt durch seine Messungen der Schnelligkeit des Lichts und der Elektricität in Telegraphendrähten. (Leop. S. 182.)

23. Folkstone. Sir John Eric Erichsen, Bart, Präsident des University College in London, geb. 1818 zu Kopenhagen, studirte im University College, wo er Schüler von Carswell und Liston war, wurde 1839 Member, 1845 Fellow des R. C. S., war in demselben 1869 Mitglied des Council, 1875 Examinator, 1880 Präsident. Nach dem Tode von Liston 1847, als die Ankunft und Rückkehr von Syme und Arnott

September.

schnell auf einander folgten, vertrat er die Professur der Chirurgie, die er selbst 1850 erhielt und bis 1875 bekleidete. Sein Werk über Chirurgie, das 10 Auflagen erlebte und in Amerika mehrfach nachgedruckt wurde, erschien zuerst 1853. Ausser vielen anderen Ehrungen, die ihm zu Theil wurden, ist anzuführen, dass er von der Universität Edinburg zum Dr. jur., von der Royal Soc. zum Fellow ernannt wurde, bei der Med.-Chir. Soc. von 1879—81 Präsident war, ebenso Präsident der chirurg. Section des internationalen med. Congresses 1881, Senior Extraordinary Surgeon der Königin und Präsident des University College die letzten 9 Jahre war. 1895 wurde ihm die Baronetwürde verliehen. (ABL. — Lancet. II. p. 962. — Brit. Med. Journ. II. p. 885, beide mit Bildnissen. — Leop. S. 181.)

24. Cambridge. Dr. Sir George Murray Humphry, Prof. der Chirurgie, geb. 1820 zu Sudbury in Suffolk, wurde mit 16 Jahren Lehrling von Crosse in Norwich und besuchte das Norfolk and Norwich Hosp., trat mit 19 Jahren in das St. Bartholom. Hosp., wurde 1842 Member des R. C. S. und Surgeon des Addenbrooke's Hosp. in Cambridge, 1844 Fellow des R. C. S. 1847 trat er zur Universität Cambridge über, wo er 1859 den Dr.-Titel erwarb, über Anatomie las und 1866 zum Prof. derselben ernannt wurde. 1859 war er Fellow der Royal Soc. geworden, wurde 1868 Mitglied des Council des R. C. S., 1876 von Neuem, war 1877 und 1887 Examinator bei demselben und 1872 und 1873 auch Arris and Gale Lecturer und seit 1869 Vertreter von Cambridge im General Med. Council. 1883 übernahm er die Professur der Chirurgie, erhielt 1891 die Ritterwürde. Seine hinterlassenen Schriften sind vorzugsweise anatomische. (ABL. — Lancet. II. p. 964. — Brit. Med. Journ. II. p. 975, beide mit Bildnissen.)

im September. Paris. Henry-Aimé Résal, Mathematiker und Ingenieur, geb. 1828 zu Plombières, studirte auf dem Polytechnicum und der Bergschule in Paris, war Bezirks-Ingenieur in Besançon, wurde 1870 Prof. der Mechanik an der polytechn. Schule in Paris und 1873 Mitglied der Akad. der Wissenschaften, 1888 zum General-Inspector des Bergwesens ernannt. Seine Schriften betreffen sehr verschiedene Gegenstände aus der Mechanik. (Leop. S. 147.)

im September. Nicolaus Baron von Dellingshausen, Esthländ. Grossgrundbesitzer, 69 Jahre alt, verfasste naturwiss. Werke über mechan. Wärmetheorie, Chemie, Gravitationsgesetze u. s. w.

October.

3. Pulborough, Sussex. William Morrant Baker, Londoner Chirurg, geb. 1839 zu Andover, trat 1858 in das St. Bartholom. Hosp., wurde 1867 Warden dieses College, 1869 Docent der allgem. Anatomie und Physiol., 1871 Assist. Surgeon, 1882 Surgeon des Hospitals, welche Stelle er bis 1892 inne hatte, wo er zum Governor des Hospitals er-

October.

nannt wurde. Er war auch Surgeon und später Consult. Surgeon des Evelina Hosp. für Kinder, Examinator in der allgem. Anat. und Physiol. im Roy. Coll. of Surg. und hat verschiedene Leistungen auf dem Gebiete der Physiol. und Chirurgie aufzuweisen. (ABL. — Lancet. II. p. 1105. — Brit. Med. Journ. II. p. 1169, beides mit Bildnissen.)

5. Prag. Dr. Wenzel Belohradsky, Prof. der gerichtl. Med. an der czechisch. Universität daselbst, 51 Jahre alt.

5. Dr. J. A. Moloney, englischer Afrika-Reisender, 38 Jahre alt, brachte westlich des Nyassa-Sees weite Gebiete unter englisches Protectorat.

6. Genf. Dr. Moritz Schiff, Prof. der Physiologie, geb. 1823 zu Frankfurt a. M., studirte im dortigen Senckenberg'schen Institut, in Heidelberg und Berlin (unter Joh. Müller), promovirte 1844 in Göttingen, ging nach Paris, arbeitete mit Magendie und Longet, war einige Jahre Director des zoolog. Museums in Frankfurt, wurde nach einem vergeblichen Versuch, sich in Göttingen zu habilitiren, 1856 Prof. der vergleich. Anatomie in Bern, 1863 Prof. der Physiologie in Florenz am Istituto di Studii superiori und 1876 bei der neu gegründeten med. Facultät in Genf. Die Zahl seiner Publicationen auf jedem Gebiete der experimentellen Physiologie beträgt über 200. (ABL. — A. Jaquet im Schweizer Corresp.-Blatt. S. 732. — Berlin. klin. Wochenschr. S. 927. — Arthur Biedl, Wiener klin. Wochenschr. S. 1008. — Leipz. Illustr. Ztg. S. 495, mit Bildniss. — Lancet. II. p. 1198. — Brit. Med. Journ. II. p. 1264. — Voss. Ztg. Berlin. No. 473. — Leop. S. 182.)

7. Normannsfield, Hampton Wick. Dr. John Langdon Haydon Langdon-Down, Consult. Physic. des London Hosp., geb. 1828 zu Torpoint, Cornwall, trat 1853 in das London Hosp., wurde später Member des R. C. S. und Licentiat der Apotheker-Compagnie, war darauf Medical Tutor, Resident Accoucheur und Docent der vergleich. Anatomie im London Hosp., daneben von 1858 an als Leiter des Asyls für Idiotische in Earlswood, wurde 1859 Member, 1868 Fellow des Roy. Coll. of Physic., auch M. D. bei der Londoner Universität und Assistant Physician am London Hosp. In demselben war er viele Jahre Physician und Docent der Medicin, war Mitglied der hervorragendsten Gesellschaften, bekleidete von 1884 an auch mehrere politische Aemter. (Lancet. I. p. 1104, mit Bildniss.)

9. Melbourne. Ferdinand Freiherr von Müller, vormals Director des dortigen botan. Gartens, geb. 1826 zu Rostock, war zuerst Apotheker, studirte 1846—1847 auf der Universität Kiel, ging 1847 nach Australien, machte eine Reihe von Ausflügen in die Colonie Victoria, wurde 1852 Regierungs-Botaniker derselben, machte die von Aug. Gregory geleitete wissenschaftl. Expedition mit und wurde 1857 zum Director des obigen botan. Gartens berufen. Seine sehr umfang-

October.

reiche literar. Thätigkeit war der australischen Flora, um die er sich grosse Verdienste erworben hat, gewidmet. (Brit. Med. Journ. II. p. 1545. — Leop. S. 183.)

9. Salzburg. Dr. Wenzel Güntner, emer. Prof. der Chirurgie, Reg.-Rath und Sanitäts-Referent, geb. 1820 in Böhmen, studirte in Prag, war Assistent von Pitha, wurde 1858 an die med.-chir. Lehranstalt in Salzburg berufen und lehrte daselbst bis zu ihrer Aufhebung 1875. (ABL.)

13. Berlin. Dr. Eugen Sell, a. o. Prof. der Chemie, geb. 1842 in Bonn, studirte daselbst Naturwissenschaften und Chemie, ging zu prakt. Ausbildung nach London, wo er unter Aug. Wilh. Hofmann arbeitete, promovirte 1863 in Bonn, ging mit Hofmann von Bonn nach Berlin, wo er sein Assistent war, wurde 1869 Privatdocent, 1875 Prof. e. o., lehrte auch an der Gewerbe-Akademie und später der techn. Hochschule, wurde nach der Begründung des Kaiserl. Gesundheitsamts in dasselbe berufen und 1879 ord. Mitglied desselben. Er hat sich um die moderne wissenschaftl. Chemie verdient gemacht, war auch Mitherausgeber der Vierteljahrschr. über die Fortschritte auf dem Gebiet der Chemie, der Nahrungs- und Genussmittel. (Leop. S. 184.)

15. A. A. L. Trécul, Botaniker, Mitglied der Acad. des sc., 78 Jahre alt, machte 1848—1850 wissenschaftl. Reisen in Nord-Amerika.

16. Peradeniga. Dr. Trimen, Director des dortigen botan. Gartens. (Leop. S. 184.)

19. Wien. Dr. Kerry, Vorsteher der bakteriolog. Abtheilung der dortigen Thierarzneischule, 34 Jahre alt.

22. München. Johannes Feser, Prof. der Arzneimittellehre an der dortigen thierärztl. Hochschule, 56 Jahre alt.

25. Leipzig. Dr. Ernst Wenzel, ordentl. Prof der Anatomie, geb. 1840 zu Oderwitz bei Zittau, wurde 1864 Dr., war eine Zeit lang Assistent an der Universitäts-Poliklinik, wurde 1892 Prof. e. o. Er hat ausser anatomisch-histolog. Arbeiten sich auch dem Unterricht von Laien in den anat.-biolog. Wissenschaften gewidmet. (Voss. Ztg. Berlin. No. 508. — Leop. S. 185.)

27. London. Dr. George Harley, Physician, geb. 1829 zu Haddington, East Lothian, wurde mit 17 Jahren Student und 1850 Dr. in Edinburg, hatte das Glück, noch vor dieser Zeit als House Surgeon des Maternity Hosp. durch Kaiserschnitt an der todten Mutter ein lebendes, 7½ monatliches Kind herauszubefördern, das jetzt ein Familienvater ist. Er war dann Resident Surgeon und Resident Physician in der Royal Infirmary, besuchte darauf Paris zu chemischen Studien, entdeckte das Urohämatin und war 1853 Jahres-Präsident der Pariser med. Gesellschaft. Nach 2jähr. Aufenthalt in Paris ging er nach Deutschland, wo er weitere 2 Jahre in Würzburg, Giessen, Berlin,

October.

Heidelberg blieb, ausserdem in Wien. Nach kurzem Aufenthalt in Italien (Padua) kehrte er 1855 nach England zurück, wurde sofort Curator des anat. Museums des University College und Docent der prakt. Physiologie und Histologie, 1859 Prof. der gerichtl. Med. und Physician am Univ. Coll. Hosp. Er war ein sehr fruchtbarer Schriftsteller in verschiedenen Sprachen über Gegenstände aus der Anatomie, Physiologie, Histologie und Pathologie. (ABL. — Lancet. II. p. 1230. — Brit. Med. Journ. II. p. 1354, beide mit Bildnissen. — Leop. S. 185.)

27. Linz. Dr. Adolf Dürnberger, um die Landesflora von Oberösterreich verdient. (Leop. S. 185.)

27./28. Paris, durch Selbstmord. Dr. Hanot, Arzt des Hôp. Saint-Antoine, Prof. agrégé für allgem. Med., wurde 1875 Dr., war Chef-Redacteur der Archives génér. de médec., hat eine grosse Reihe von Arbeiten, namentlich über Erkrankungen der Leber hinterlassen. (Progrès méd. II. p. 293. — Leop. S. 185.)

Ende Oct. Helsingfors. Georg Smirnow, Prof., med. Kliniker, geb. 1840 zu Wasa in Finland, studirte in Helsingfors, wurde 1870 Licent. und bald darauf Dr., 1881 dirig. Arzt am allgem. Krankenhause daselbst, war seit 1885 Docent an der Universität.

im Oct. Strassburg. Dr. Léon Coze, emer. Prof. der Arzneimittellehre und Therapie an der Universität Nancy, bis 1870 in Strassburg, geb. daselbst 1819, studirte dort und in Paris, wurde in Strassburg 1842 Dr., 1858 Prof. der genannten Wissenschaften, um die er sich verdient gemacht hat. (ABL. — Voss. Ztg. Berlin. No. 491.)

November.

1. Berlin. Dr. Georg Richard Lewin, Geh. Med.-Rath, a. o. Prof., geb. 1820 zu Sondershausen, studirte in Halle und Berlin, wo er 1841 Dr. wurde, hielt eine Reihe von Jahren Curse für die Physicats-Candidaten, machte eine wichtige Entdeckung hinsichtlich der Phosphorvergiftung. 1863 wurde er, nachdem er sich mehrere Jahre der neu begründeten Laryngologie gewidmet hatte, Director der Klinik für Syphilis und Hautkrankheiten in der Berliner Charité, wo er die subcutanen Sublimateinspritzungen einführte. Er wurde 1868 Prof. e. o., 1882 Mitglied des Kaiserl. Gesundheitsamts. Seine sehr zahlreichen Arbeiten betreffen die verschiedensten Gebiete, namentlich ausser den schon genannten, noch die Nervenkrankheiten und die Volksgesundheitspflege. (ABL. — Jul. Heller in Deutsch. med. Wochenschr. S. 749. — Lesser in Berlin. klin. Wochenschr. S. 1034. — J. H. Rille in Wien. klin. Wochenschr. S. 1068. — Voss. Ztg. Berlin. No. 517. — Leop. S. 186.)

3. Freiburg i. Br. Dr. Eugen Baumann, Prof. der physiol. Chemie, geb. 1846 zu Cannstatt, besuchte von 1864—67 das Polytechnicum in Stuttgart, arbeitete 2 Jahre lang in Fehling's Laboratorium

November.

und absolvirte gleichzeitig in der Apotheke seines Vaters die Lehrzeit, war von 1867—70 theils als Apothekergehilfe, theils als Laborant in Lübeck und Gothenburg und bei seinem Vater thätig, studirte von da an in Tübingen, machte das Apotheker-Staats-Examen, promovirte 1872 bei der naturwissenschaftl. Facultät in Tübingen und folgte Hoppe-Seyler in demselben Jahre als 1. Assistent nach Strassburg. Er habilitirte sich 1876 daselbst für Chemie und 1878 von Neuem in Berlin, wo er die Leitung der neu errichteten chemischen Abtheilung an dem neuen physiolog. Institute übernommen hatte. Zuvor war er von der med. Facultät in Strassburg zum Dr. med. honor. ernannt worden. 1882 wurde er in Berlin Prof. e. o. und 1883 auf den Lehrstuhl der Chemie in der med. Facultät zu Freiburg berufen. Zu seinen hervorragenden Arbeiten auf dem Gebiete der physiol. Chemie gehört als eine der letzten sein Nachweis des Jods in der Schilddrüse und die dadurch gegebene Erklärung der Wirksamkeit der aus derselben hergestellten Präparate in der Heilkunde. Seit Hoppe-Seyler's Tode redigirte er mit Kossel die Zeitschrift für physiol. Chemie. (ABL. — Württemb. Corr.-Blatt. S. 366. — N. Zuntz in Deutsche med. Wochenschr. S. 748. — Ewald in Berl. klin. Wochenschr. S. 1015. — Voss. Ztg. Berlin. No. 519. — Leop. S. 187.)

5. Halle a. S. Dr. Carl Sebastian Cornelius, Prof., geb. 1819, studirte in Göttingen und Marburg Naturwissensch., wurde 1851 in Halle Privatdocent der Physik, jedoch lag der Schwerpunkt seines Schaffens in der Philosophie. (Leop. S. 188.)

9. Danzig. Dr. Johann Julius Moritz Schneller, Augenarzt, geb. 1834 zu Heinrichswalde in Ostpreussen, studirte 1850—54 in Königsberg, wo er Dr. wurde, widmete sich unter A. v. Graefe der Augenheilkunde, gründete 1858 in Danzig eine private Augenheilanstalt. Er hat sich auf verschiedenen Gebieten der Augenheilkunde verdient gemacht. (ABL. — Voss. Ztg. Berlin. No. 537. — Leop. S. 189.)

9. Wien. Dr. Lucas Stohl, bekannter Botaniker. (Leop. S. 189.)

12. Münster. Dr. Friedrich Westhoff, Privatdocent der Zoologie, 39 Jahre alt. (Leop. S. 189.)

16. Funchal auf Madeira. Dr. Carl Eisenlohr, geb. 1847 zu Pforzheim, studirte in Heidelberg, trat 1875 in den Hamburger Krankenhausdienst, zuerst als Hilfsarzt, von 1887 an Oberarzt an dem neu eröffneten Eppendorfer Krankenhause. Vor etwa 3 Jahren musste er wegen Kränklichkeit seine Thätigkeit einstellen und ging nach Madeira. Man verdankt ihm eine beträchtliche Reihe von Studien zur klinischen Medicin. (Voss. Ztg. Berlin. No. 555. — Leop. S. 189.)

17. Stettin. Dr. Hans Schmid, Krankenhaus-Oberarzt, 43 Jahre alt, geb. in Erlangen, studirte daselbst und in Leipzig, war Assistent bei v. Heineke in Erlangen und später, 5 Jahre lang bei Küster im Augusta-Hosp. zu Berlin, gehörte 1885 zu den vom Rothen Kreuz

November.

nach dem serbisch-bulgar. Kriegsschauplatze entsandten Aerzten, erhielt 1886 die Leitung der Krankenanstalt Bethanien in Stettin, um die er sich sehr verdient gemacht hat. Er hat eine Reihe von literar. Leistungen hinterlassen. (München. med. Wochenschr. S. 1176. — Leop. S. 189.)

21. London. Dr. Sir Benjamin Ward Richardson, geb. 1828 zu Somerby, Leicestershire, studirte im Anderson's College in Glasgow, hörte dabei auch den Anatomen Rob. Knox, wurde 1854 Dr. bei der Universit. von St. Andrews und war Docent der gerichtl. Med., später der Physiologie bei der med. Schule von Grosvenor Place bis zu deren Schliessung 1865, wurde Member und 1865 Fellow des Roy. Coll. of Physic. und war 1873 dessen Croonian Lecturer. Er gründete 1862 das „Journal of Public Health and Sanitary Review", welches gefolgt war von „The Social Science Review". 1893 erhielt er die Ritterwürde und wurde Fellow der Royal Soc. Er war auch Physician des Londoner Temperance Hosp., Präsident der Gesellschaft der Sanitary Inspectors und der Medical Temperance Association. Er hat sich besonders um hygieinische Dinge verdient gemacht. (ABL. — Lancet. II. p. 1575, mit Bildniss. — Brit. Med. Journ. II. p. 1612.)

22. Halle a. S. Dr. Hans Conrad Carl Theodor Ackermann, Geh. Med.-Rath, Prof. der pathol. Anat., geb. 1825 zu Wismar in Mecklenburg, studirte in Greifswald, Würzburg, Prag und Rostock, wurde Assistent an der chirurg.-med. Klinik in Rostock und habilitirte sich 1855 daselbst als Privatdocent, wurde an die Spitze der neu errichteten med. Poliklinik und des Laboratoriums für experiment. Pathologie gestellt und zum a. o. Prof. ernannt. 1865 wurde die pathol. Anat. zu einem ordentlichen Lehrfache erhoben und ihm als ordentl. Prof. zugetheilt. 1870/71 war er Führer eines Sanitätszuges. 1873 wurde er nach Halle berufen. Seine zahlreichen Arbeiten sind vorzugsweise der pathol. Anat. gewidmet. (ABL. — Voss. Ztg. Berlin. No. 533. — Leop. S. 189.)

26. Stuttgart. Th. E. von Wolff, emer. Prof., geb. 1818 in Flensburg, studirte in Kiel, Kopenhagen und Berlin von 1838—1843, zuerst Med., dann Naturwissenschaften, besonders Chemie und Agriculturchemie, war Lehrer an der Landwirthschaftsschule zu Prora, seit 1854 Prof. an der landwirthschaftl. Akademie zu Hohenheim, wo er ein agriculturchem. Laboratorium einrichtete, das er bis zu seinem Eintritt in den Ruhestand 1894 leitete. Er hat verschiedene Schriften über Fütterung und Verwandtes geschrieben. (Leop. S. 190.)

28. Berlin. Dr. Friedrich Petri, Gymnasial-Prof. und Docent an der Ober-Feuerwerkerschule, Chemiker, 50 Jahre alt, auch durch hygiein. Forschungen bekannt.

December.

Anfang. Paris. Stephan Scholz-Ragozinsky, polnischer Afrika-Reisender (Kamerun-Gebirge).

December.

12. New Haven, Conn. Dr. Leonard J. Sanford, Prof. am Yale Med. College, geb. 1833 zu New Haven, studirte im Yale und später in Jafferson Med. College zu Philadelphia, wo er 1854 Dr. wurde. Seit dieser Zeit lebte er in New Haven. Seinen Lehrstuhl der Anat. und Physiol. hatte er bis kurze Zeit vor seinem Tode inne. Er hat Vielerlei über anatomische Dinge geschrieben. (Boston Med. and Surg. Journ. II. p. 636.)

12. Kopenhagen. Dr. Asger Stadfeldt, Prof. der Frauenheilkunde an der dortigen Universität, geb. 1830 in Kopenhagen, studirte daselbst und im Auslande, wurde 1857 Dr., 1867 Lector der Geburtshülfe, 1869 Prof. ord., war seit 1877 Mitglied des Gesundheits-Colleg. Er hat eine Anzahl in sein Fach einschlagender Arbeiten verfasst. (ABL.)

17. St. Petersburg. Dr. F. Morawitz, Wirkl. Staatrath, geb. daselbst 1827, studirte von 1846 in Dorpat, war Ordinator verschiedener Hospitäler, Mitbegründer und langjähriger Präsident der entomolog. Gesellschaft. (Leipz. Illustr. Ztg. 1897. S. 48. — Petersburger med. Wochenschr. S. 454.)

17. München. Dr. Joseph (von) Gerlach, Geh.-Rath. vormals Prof. in Erlangen, geb. 1820 in Mainz, studirte in Würzburg, München und Berlin, wurde 1843 Dr., liess sich nach einer wissenschaftl. Reise 1847 in Mainz als Arzt nieder, beschäftigte sich aber auch mit mikroskop.-anat. Forschungen und wurde 1850 als Prof. der Anatomie nach Erlangen berufen, wo er Anfangs auch noch die pathol. Anat. und Physiol. zu lehren hatte, bis diese 1865 und 1872 abgezweigt wurden. Ausser durch anatom. Forschungen hat er sich um die mikroskopische Technik hoch verdient gemacht. (ABL. — Leop. S. 191.)

19. Braunlage am Harz. Dr. Carl Theodor Johannes Rigler, geb. 1839 zu Potsdam, studirte in Berlin, wo er 1862 Dr. wurde, war bis 1886 Arzt in Berlin, wurde dann Badearzt in Neundorf und war in der letzten Zeit durch Krankheit an der Ausübung der Praxis verhindert. Er hat sich als einer der Ersten in Deutschland mit dem Railway spine, ausserdem mit den Berufskrankheiten der Eisenbahnbeamten beschäftigt und med.-topograph. Arbeiten geliefert. (ABL. — Voss. Ztg. Berlin. No. 600.)

19. Bologna. Dr. Luigi Calori, ehemals Prof. der Anatomie, geb. 1807 zu San Pietro bei Bologna, wurde 1829 daselbst Dr., 1830 stellvertr. Prof. und 1835 wirklicher Prof. der Anatomie. Er war viele Jahre Präsident der Akad. der Wissenschaften zu Bologna und hat Vielerlei aus dem Gebiete der Anatomie, Zootomie und Anthropologie geschrieben. (Brit. Med. Journ. 1897. I. p. 180.)

26. Berlin. Dr. Emil Heinrich du Bois-Reymond, Geh. Ob.-Med.-Rath und Prof., geb. 1818 zu Berlin, studirte daselbst von 1837—43 Naturwissenschaften und Med., wurde dann Assistent der anatom. Universitätsanstalt unter Joh. Müller, 1846 Privatdocent, 1851

December.

Mitglied der Akad. der Wissenschaften, deren einer Secretär er viele Jahre war, 1855 a. o. und 1858 ord. Prof. der Physiologie. Seine Lebensarbeit seit dem Jahre 1841 war hauptsächlich der Muskel- und Nerven-Physik und der thierischen Elektricität gewidmet. Ausser seinen rein wissenschaftlichen Leistungen hat er sich durch Verbreitung naturwissenschaftlichen Wissens auch eine Volksthümlichkeit erworben. (ABL. — I. Munk in Deutsche med. Wochenschr. 1897. No. 2, mit Bildniss. — Ewald in Berl. klin. Wochenschr. 1897. No. 1. — Brit. Med. Journ. 1897. I. p. 51. — Voss. Ztg. Berlin. No. 606.)

28. Danzig. Dr. Theodor Lickfett, leitender Arzt der städt. bakteriolog. Anstalt (Cholera-Studien).

30. Wildbad, Württemberg. Dr. Wilhelm Theodor (von) Renz, geb. 1834 zu Oberdischingen bei Ulm, studirte in Tübingen, Bern, Heidelberg und Berlin, wurde 1858 Dr., war dann Arzt in Ehingen und Stuttgart und wurde 1868 Badearzt in Wildbad. Ausser einer Reihe von Veröffentlichungen über dasselbe vom med., histor. und naturhistor. Standpunkte, hat er eine Reihe vom medic. Leistungen hinterlassen. (ABL. — Voss. Ztg. Berlin. 1897. No. 3.)

Ende December. Rom. Dr. Karl Heitzmann, Wiener Arzt, geb. 1836 zu Vinkovcze in Ungarn, studirte in Budapest und Wien, wurde 1859 Dr., war Assistent bei Schuh und Hebra, siedelte 1874 nach New York über, ist Verf. einer Reihe von Schriften. (ABL.)

im December. Paris. Isidor Straus, Professor, geb. 1845 zu Dambach, Bas-Rhin, studirte von 1862 an in Strassburg, ging dann nach Paris, wo er Chef de clinique, Hospitalarzt und Agrégé wurde. Zur Zeit der Cholera ging er nach Aegypten und machte daselbst wichtige histolog.-anat. Untersuchungen über dieselbe. Nach dem Tode Vulpian's erhielt einen Lehrstuhl der experiment. Pathologie. Seine Studien waren vorzugsweise den Infectionskrankheiten gewidmet. (Progrès méd. II. p. 457, mit Bildniss.)

Nachträge zu 1895.

23. Mai. Königsberg i. Pr. Dr. Franz Ernst Neumann. (A. Wangerin in Leop. S. 51, 63.)

26. August. Wartenberg bei Niemes. Dr. Heinrich Moritz Willkom. (E. Roth in Leop. S. 94.)

24. September. Berlin. Dr. Heinrich Adolf (von) Bardeleben. (W. von Heineke in Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 42. S. 309.)

6. December. Jena. Dr. Julius Schnauss. (Leop. S. 26.)

8. December. Cairo. Dr. Sickenberger, Prof. der dortigen med. Schule, geb. in Baden, seit 1876 in Aegypten, erwarb sich Verdienste um die Aegyptische Flora, namentlich Kryptogamen, und hat zur richtigen Deutung der in der arabischen Literatur des Mittelalters vorkommenden Pflanzennamen wichtige Beiträge geliefert. (Leop. S. 56.)

17. December. Siena. Dr. Achille Quadri, Prof. der Zoologie an der dortigen Universität. (Leop. S. 57.)

21. December. Mainz. Dr. Paul Reis, Physiker, Verf. eines verbreiteten Lehrbuchs der Physik und sonstiger Schriften. (Leop. S. 57.)

26. December. Dr. George Hugh Kidd, 71 Jahre alt, geb. zu Armagh in Schottland, wurde 1845 in Edinburg Dr., und noch sehr jung, ungefähr 21 Jahre alt, Prosector bei der Park-street medic. Schule in Dublin, darauf Docent der Anatomie und Physiologie, 1849 aber Docent der Anatomie an der Peter-street Schule, in welcher Stellung er fast 20 Jahre verblieb, worauf er sich in die Privatpraxis zurückzog, in der er sich als Geburtshelfer und Gynäkolog in Dublin das grösste Ansehen erwarb. 1876 wurde er Master des Coombe Lying-in Hospitals und blieb 7 Jahre in dieser Stellung. 1844 wurde er zum Fellow des Royal College of Surgeons of Ireland, 1872 zum Mitgliede des Council und 1876 zum Präsidenten ernannt. Auch war er verschiedentlich Präsident der Royal Academy of Medicine, der Dublin Obstetrical und der Dublin Pathological Society und Ehren-Mitglied verschiedener auswärtiger geburtshilfl. Gesellschaften. 1886 wurde er in der General Medical Council gewählt, als erster Vertreter von Irland in demselben. Literarisch scheint er wenig thätig gewesen zu sein; dagegen ist ihm die Anregung zur Gründung einer Anstalt für geistesschwache Kinder (1864) zu danken. (Lancet. I. p. 77. — Brit. Med. Journ. I. p. 54.)

Ende December. Paris. Dr. Terrillon. (Ch. Monod in Gaz. méd. de Paris. p. 621.)

Erklärung der abgekürzten Büchertitel.

ABL. = Biographisches Lexicon der Aerzte.

Leop. = Leopoldina, amtliches Organ der K. Leop.-Carol. Akademie der Naturforscher.

2.

Ueber Conservirung anatomischer Präparate mit Erhaltung der natürlichen Farben.

Von Prof. Dr. Paul Grawitz in Greifswald.

Das Bessere ist der Feind des Guten! Diesem Gedanken hat Herr Dr. Kaiserling in jüngster Zeit wiederholt Ausdruck gegeben, indem er zur Empfehlung seines Conservirungsverfahrens anatomischer Präparate in Formol alle früheren Bestrebungen auf diesem Gebiete als durchaus verfehlt und werthlos bezeichnet. Das Urtheil über die Farbenerhaltung in Salz-

lösungen würde vielleicht weniger absprechend ausgefallen sein, wenn Herr Dr. Kaiserling Gelegenheit genommen hätte, sich einmal erfolgreich conservirte Präparate dieser Art anzusehen, anstatt die eigenen Misserfolge zu verallgemeinern. Das pathologische Institut in Greifswald ist im Besitze einer Medaille und eines Diploms, welches ihm von der Weltausstellung in Chicago verliehen worden ist „for fine series of carefully selected specimens of rare pathological conditions preserved successfully in solutions of salt". Diese Objecte sind heute 10 und 11 Jahre alt, und es befindet sich darunter eine ganze Anzahl von solchen, die noch jetzt mit voller Deutlichkeit Tuberkeln in der Niere, Krebsknoten in der Leber, keilförmige Infarkte in der dunkelrothen Milz, Herzschwielen u. a. in natürlicher Farbe zeigen.

In der No. 42 der Deutschen medicinischen Wochenschrift, 1891, habe ich in einem Aufsatz „Das Rudolf Virchow-Museum in Berlin" über Erfolge und Misserfolge mit meinem Verfahren unbefangen berichtet; ich stehe noch heute auf dem Standpunkt, dass der Werth meiner Präparate nicht in der auf alle pathologischen Objecte gleichmässig auszudehnenden praktischen Anwendung beruht, sondern darauf, dass die Thatsache feststeht, dass difficile Farben sich in Salzlösungen über ein Jahrzehnt lang vorzüglich erhalten können. Ich wünsche sehr, dass das Verfahren des Herrn Kaiserling nach 11 Jahren noch weit bessere Resultate ergeben möge als das meinige, nur muss dies abgewartet werden, denn im Laufe der Jahre ist mir vieles von dem verdorben, was nach 5 Jahren noch vorzüglich aussah.

Die schädigenden Einflüsse von Wärme, Sonnenlicht, freiem Sauerstoff (beim Umsetzen) sind mir bekannt, aber ich habe ihren Einfluss nicht immer hindern können, da ich nur einen kleinen Theil meiner Arbeitskraft diesem Gegenstande widmen kann. Ich schliesse mit denselben Worten wie a. a. O. „Es ist aber auch dieses Gebiet für eine Nebenbeschäftigung zu umfangreich; es setzt nicht nur Kenntnisse mannichfacher Art, sondern andauernde Forscherarbeit voraus, bevor man lernen wird, für jedes Object die beste Conservirungsart zu bestimmen. Wenn aber der Gedanke eines Rudolf Virchow-Museums einmal zur That werden sollte, alsdann ist zu hoffen, dass auch in technischer Hinsicht sich an einer solchen Centralstelle Fortschritte entwickeln werden, welche ihrerseits befruchtend auf den medicinischen Unterricht an den Landesuniversitäten zurückwirken werden".

3.

Die III. Section (Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie) des XII. internationalen medicinischen Congresses in Moskau.

(Briefliche Mittheilung.)

Le Comité d'organisation de la section de pathologie générale et d'anatomie pathologique du XII Congrès international de Médecine a l'honneur de vous prier de vouloir lui faire parvenir le plus tôt possible les titres des communications que vous, ou vos élèves, auriez l'intention de faire au Congrès.

Le Comité d'organisation est heureux de pouvoir ici même exprimer sa reconnaissance aux savants, qui ont consenti à traiter devant le congrès les questions suivantes posées par le Comité:

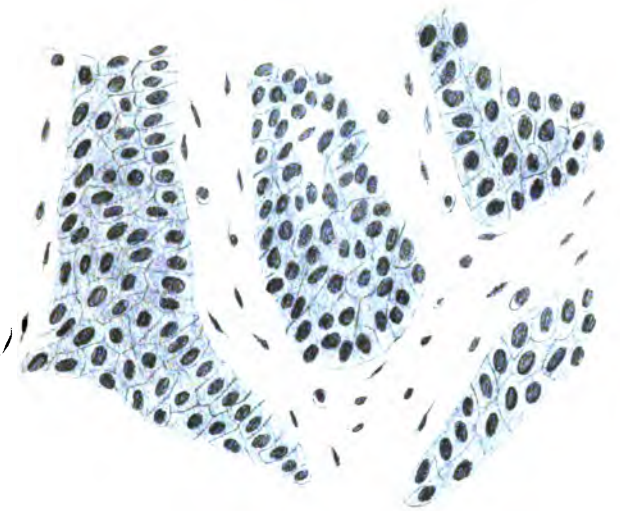
1. De la constance des espèces chez les microbes pathogènes au point de vue de la botanique et de la specificité des maladies: M. le prof. Hueppe-Prague.
2. De la génèse des différentes formes du diabète par M. le prof. Lépine-Lyon, et par M. le prof. Minkowsky de Strasbourg.
3. De la physiologie pathologique des thromboses et des coagulations sanguines intraveineuses par M. le prof. Cornil de Paris, avec la collaboration de Mr. le Dr. Marie.
4. De la physiologie pathologique du Myxoedème par M. le prof. Brissaud-Paris, M. le prof. Ewald-Berlin et M. V. Gley-Paris.
5. Des doctrines de l'immunité (production et rôle des antitoxines dans l'immunité artificielle) par M. le prof. Behring-Berlin et M. le prof. Bouchard-Paris.
6. De l'inflammation, rôle des vaisseaux sanguins et du parenchyme par M. le prof. Stricker-Vienne et M. le prof. Klemensiewicz-Gratz.

Présidents { A. Vogt. / M. Nikiforoff.

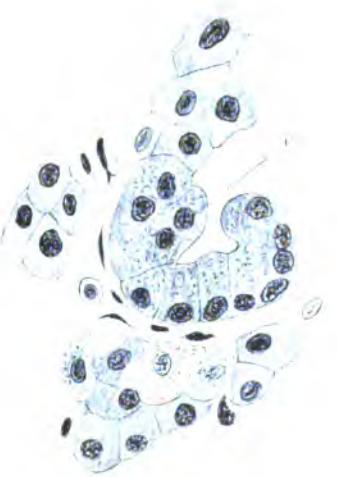
Secrétaire G. Dourdoufi.

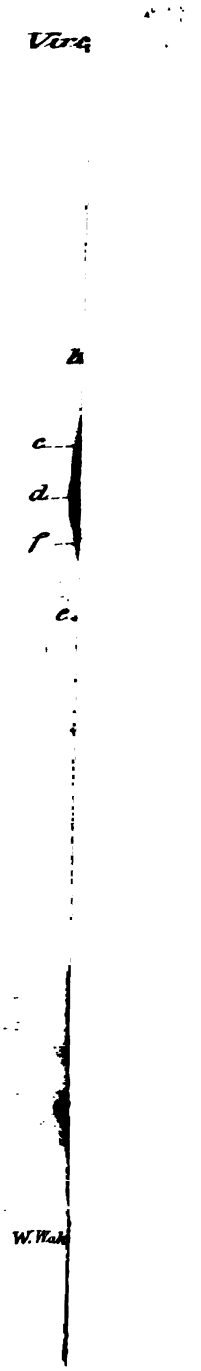
Prière d'adresser toute correspondance rélative à la section à l'adresse suivante: G. Dourdoufi, Pretschistinsky boulevard, Jerusalemskoe Podvorie.

1



2




Virg
B
c
d
f
e
W. Wal

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 148. (Vierzehnte Folge Bd. VIII.) Hft. 2.

VIII.

Zur Frage von der angebornen Rachitis.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Laboratorium des Herrn Prof. K. N. Winogradoff an der Militär-Medicinischen Akademie zu St. Petersburg.)

Von Dr. Th. Tschistowitsch.

(Schluss von S. 176.)

III. Gruppe. (Tab. IV). Um nicht leere Worte zu machen, werde ich mir erlauben, alle hierher gehörenden Fälle in Kürze anzuführen, um mit grösserer Anschaulichkeit die Schwierigkeiten zu zeigen, welche ihre anatomisch-mikroskopische Diagnose darbot.

1. Fall 88. Nicht ausgetragenes Mädchen mit schwach ausgebildetem Skelet. Die Schädelknochen sind längs den Nähten etwas erweicht; in dem Brustbein ist kein einziger Ossificationskern vorhanden. Die rosenkranzförmigen Anschwellungen sind unbedeutend. Die Schicht des wuchernden Knorpels ist durch Einschnürungen des Perichondriums abgetrennt (Knickungswinkel); sie ist verdickt. Der Axentheil des wuchernden Knorpels ist sehr arm an Zellen und bietet eine fast ununterbrochene Grundsubstanz mit hie und da zerstreut liegenden hypertrophischen Zellen dar. Verkalkung ist in der Knorpelschicht fast gar nicht vorhanden, sie beginnt erst in der Gegend der Granulationsschicht. Die Ossificationslinie ist nicht ganz gerade; die unberührt gebliebenen Längsknorpelbalken und dem entsprechend auch die jungen Knochenbalken sind sehr unregelmässig gelegen; oft trifft man eine directe „Ossification" der Kapseln (Globuli ossei) an; die Knochenbalken entwickeln sich langsam und sind undicht. Periostealer Knochen existirt

nur an der Aussenseite; das Knochenmark ist zellarm, faserig mit wenig Gefässen und Myeloplaxen.

In diesem Falle sind viele Thatsachen vorhanden, welche Rachitis als Grund für die unregelmässige Osteogenese annehmen lassen: Vergrösserung der Wucherungsschicht, schwache Verkalkung, krumme Ossificationslinie, unregelmässige Knochenentwickelung und Faserung des Knochenmarkes, — alles Symptome, welche der Rachitis eigen sind. Nebenbei sehen wir aber Hypoplasie der Knorpelzellen, völliges Fehlen von Gefässen im Knorpel, schwache Entwickelung des periostealen Plättchens und ein an Gefässen armes Knochenmark; diese Befunde passen schlecht zum Begriff der Rachitis. Dafür sind aber keinerlei Beweise für hereditäre Syphilis vorhanden, namentlich fehlt die Haupterscheinung — Verkalkung des Knorpels. Da verstärkte Verkalkung immerhin als conditio sine qua non der Syphilis anerkannt wird, so kann man den angeführten Fall mit vollem Recht zu beginnender Rachitis zählen, obgleich es richtiger wäre, eine andere, dritte, uns unbekannte Ursache vorauszusetzen, die eine so eigenartige Unregelmässigkeit in der Osteogenese nach sich zog.

2. Fall 89. Nicht ganz ausgetragenes Mädchen mit vergrösserter Leber, rosenkranzförmigen Rippenanschwellungen, normalen Schädelknochen und 4 Ossificationskernen im Sternum. Die Mutter leidet an chronischem Darmkatarrh. Der Rippenknorpel ist von grossen, mit einander, dem Periost und dem Knochenmark in Verbindung stehenden Hohlräumen durchzogen, welche hyperämische Gefässe, Bindegewebe und Theile von osteoidem und wahrem Knochengewebe enthalten, welches letztere stellenweise direct in Knorpelgewebe übergeht und sich nach unten hin in das Gebiet des enchondralen Knochens hinzieht. Die Verkalkung um die Hohlräume herum reicht höher, ist netzartig, ziemlich reichlich; der Knorpel dringt zu den Seiten der gefässhaltigen Räume tief in die Granulationsschicht ein, wodurch er eine erhebliche Unebenheit der Ossificationslinie bedingt. Stellenweise ist eine deutliche Metaplasie des Knorpels in Knochen zu bemerken; die Balken des hypertrophischen Knorpels werden in eine dem Knochen vollständig ähnliche Substanz verwandelt, und die Zellen bleiben in Gestalt von Knochenkörperchen zurück, während der Uebergang vom Knorpel zum Knochen allmählich vor sich geht und eine derartige Knochenpartie von allen Seiten von wahrem Knorpel umgeben ist. Die Knochenbalken entwickeln sich langsamer, als in normalem Zustande, und sind nicht streng in der Axenrichtung gelegen; hie und da sind Globuli ossei zu sehen. Das Knochenmark ist blut- und zellreich. Der periosteale Knochen ist gut entwickelt.

Es wäre am richtigsten, diesen Fall auf eine, auf syphilitischem Boden sich entwickelnde Rachitis zu beziehen, so dass der Charakter der Syphilis (starke Verkalkung des Knorpels) nicht endgültig ausgeglichen werden konnte.

3. Fall 90. Die Mutter hat vor 9 Jahren die Syphilis durchgemacht. Das Mädchen ist ausgetragen, starb aber in Folge angeborner Schwäche. Die Schädelknochen sind längs den Nähten weich und geben beim Druck nach. Die weisse Hirnsubstanz hat stellenweise Rosa-Farbe, sie ist hyperämisch. Im Sternum sind 4 Ossificationskerne; an der 7. und 8. Rippe deutliche Verdickungen. Die Lungen sind stellenweise atelektatisch. Die Leber hat auf dem Durchschnitt gelbe Farbe. Die Schicht des wuchernden Knorpels beginnt recht scharf, ist bedeutend vergrössert. In ihm befinden sich viele gefässreiche Hohlräume mit osteoiden Theilen und Knorpelmetaplasie an den Rändern. Die Ossificationslinie ist krumm; knorpelige Abschnitte werden in niedriger Lage angetroffen; die Verkalkung ist uneben, von mittlerer Intensität; das Knochenmark ist deutlich faserig, zellarm, hyperämisch. Die Entwickelung des Knochens geht aus spindelförmigen Osteoblasten hervor, ist unregelmässig, ziemlich reichlich. Massenossification von Knorpelkapseln. Der periosteale Knochen ist einschichtig.

Der Ossificationscharakter würde auch hier zu einer, auf syphilitischem Boden entstandenen Rachitis passen.

4. Fall 91. Erstes Kind. Die Schädelknochen sind längs den Nähten ganz weich, im Os parietale dextrum befindet sich an der Pfeilnaht ein membranöser Abschnitt. An der 7. und 8. Rippe Rosenkranz. Anzeichen von Asphyxie. Der Unterschied von dem vorhergehenden Fall besteht nur darin, dass die Verkalkung hier eine starke, unebene ist, und das Knochenmark einen zellreicheren Charakter hat. Die rachitische Natur der Affection ist folglich mikroskopisch noch weniger ausgeprägt, und es wiegt die Verkalkung des Knorpels vor.

5. Fall 92. Sehr trockene und anämische Leiche (Erstgeburt). Die Schädelknochen sind tadellos sklerosirt. Hyperämie und Oedem der Hirnhäute; das Hirngewebe ist stellenweise roth. An der 8. und 9. Rippe rosenkranzförmige Schwellungen; im Brustbein 4 Verknöcherungspunkte. Der wuchernde Knorpel zeigt gefässhaltige Höhlen mit osteoidem Gewebe; die hypertrophische Schicht fehlt vollkommen, die Säulenzellen schrumpfen unmittelbar ein; stellenweise sind im Knorpel Kalkinseln zu bemerken. Die Verkalkung ist eine sehr hohe, reichliche, unebene; die Ossificationslinie ist zickzackförmig. Die Knochenbalken entwickeln sich regelmässig. Der periosteale Knochen ist an der Aussenseite mehrschichtig. Das Knochenmark ist zellreich, hyperämisch.

Der Knorpelhyperplasie, der reichen Verkalkung und dem Charakter des Knochenmarkes nach muss dieser Fall einer beginnenden Osteochondritis zugezählt werden; nur entspricht derselben nicht die regelmässige Entwickelung der Knochenplättchen.

6. Fall 93. Nicht ausgetragenes Mädchen mit bei Lebzeiten gestellter Diagnose auf Rachitis. Schädel und Fontanellen sind normal. Bei der Section findet man Wasserkopf, Hyperämie und Oedem der Hirnhäute, Septicämie. Im Rippenknorpel sind einige gefässhaltige Höhlen, die axiale Höhle enthält einen Knochenabschnitt. Die Verkalkung ist eine sehr starke, hohe und unebene; stellenweise umgeben die Kalkablagerungen ganze Abschnitte des hypertrophischen Knorpels; zu den Seiten der vasculären Höhlen erhebt sie sich sehr hoch, der Knorpel dagegen sinkt an diesen Stellen tief in die Gegend der Granulationsschicht, wodurch er eine grosse Unebenheit der Ossificationslinie bedingt. Der Knochen entwickelt sich ganz regelmässig, doch trifft man viele ossificirte Knorpelkapseln an. Im Knochenmark sind sehr viele Gefässe und Zellen, einkernige Osteoblasten und Myeloplaxen vorhanden. Periostealer Knochen existirt nur an der einen Seite.

Dieser Fall erinnert eher an eine schwach ausgeprägte syphilitische Osteochondritis, als an Rachitis, obgleich ersterer die Entwickelung der Knochenbalken nicht entspricht.

7. Fall 94. Nicht ausgetragenes Mädchen mit weichen Nahträndern, nicht vergrösserten Fontanellen und ohne syphilitische Streifen in den Epiphysen. Die Rippen haben unbedeutende Verdickungen; im Axentheil des Knorpels befindet sich eine zungenförmige Verlängerung des Knochenmarkes mit osteoidem Abschnitt; der Knorpel, welcher diesen Hohlraum begrenzt, geht an der einen Seite allmählich in das den Hohlraum ausfüllende Bindegewebe über (Zerfaserung?). Die Verkalkung ist stark, jedoch eben, die Ossificationslinie gleichfalls; der Knochen entwickelt sich regelmässig.

Hier haben wir weder für Rachitis, noch für Syphilis genügend wichtige Daten; vielleicht entwickelten sich beide Prozesse gleichzeitig.

8. Fall 95. Zwei Monate altes, ausgetragenes Mädchen; gestorben in Folge allgemeiner hämorrhagischer Diathese. 8förmige Fontanelle. An den schwach entwickelten Rippen unbedeutende Verdickungen. In dem schwach wuchernden Knorpel Gefässräume; der Axenraum ist sehr umfangreich, enthält einen osteoiden Abschnitt. Die Verkalkung ist eine sehr starke, unebene, die Ossificationslinie desgleichen. Eine Menge von Knorpelzellen mit den Kapseln verwandelt sich unmittelbar in osteoide Kugeln. Die Knochenbalken sind undicht, doch regelmässig geformt; ebenso das periosteale Plättchen.

Augenscheinlich handelt es sich hier um eine schwache Aeusserung hereditärer Syphilis; diese Vermuthung wird noch durch die Erwägung bestätigt, dass, wenn hier Rachitis vorliegen würde, dieselbe schon in 2 Monaten eine bedeutende Entwickelung erreicht haben müsste und deutlich ausgeprägt wäre.

9. Fall 96. Ein nicht ganz ausgetragenes Mädchen, bei dem die Diagnose bei Lebzeiten „Lues“ und „Rachitis“ lautete. Bei der Section

wurden in den Knochen keine makroskopischen syphilitischen Veränderungen gefunden, die Diagnose auf Syphilis wurde aber durch das Vorhandensein eines syphilitischen Hautausschlages (Pemphigus syphiliticus) bestätigt. Im Knorpel befinden sich 2—3 Gefässhöhlen, die Axenhöhle enthält einen osteoiden Abschnitt. Die Verkalkung ist eine starke und steigt längs der Axe hoch in den Knorpel hinauf; viele Knorpelkapseln verhärten sich unmittelbar. Die Ossificationslinie ist zickzackförmig. Knochenbalken sind wenig vorhanden; sie liegen unordentlich zerstreut, sind aber regelmässig geformt.

Offenbar ist hier der Anfang einer Osteochondritis syphilitica vorhanden.

10. Fall 97. Nicht ganz ausgetragener Knabe, gestorben in Folge eines acuten Darmkatarrhes. Das mikroskopische Bild gleicht vollkommen dem vorhergehenden Fall, nur ist die Ossificationslinie gerade. Demgemäss ist die vermuthliche anatomische Diagnose dieselbe.

11. Fall 98. Nicht ausgetragenes Mädchen, bei welchem bei Lebzeiten Diagnose auf Rachitis gestellt war; gestorben in Folge eines acuten Darmkatarrhes. Hypoplasie des Knorpels, welcher viele gefässhaltige Räume mit osteoiden Abschnitten enthält, starke und unebene Verkalkung, zackige Ossificationslinie, eine Menge von Globuli ossei. Die Knochenbalken liegen unregelmässig und entwickeln sich langsam. Der periosteale Knochen ist spongiös und dick, im Knochenmark sind viele Myeloplaxen vorhanden.

Es ist am natürlichsten, hier, wie in dem folgenden Fall, den Anfang einer syphilitischen Osteochondritis zu vermuthen.

12. Fall 99. Ausgetragenes Mädchen; gestorben an Septicämie, die auf eine septische Entzündung der Vena umbilicalis erfolgt war. Das mikroskopische Bild ist dem vorhergehenden Fall vollständig gleich.

13. Fall 100. Nicht ausgetragenes, in Folge einer Lungenentzündung und eines acuten Darmkatarrhes gestorbenes Mädchen. Die Rippen weisen unbedeutende Verdickungen auf. In den Epiphysen sind keine Veränderungen vorhanden. In dem wuchernden Knorpel, welcher einen geringen Raum einnimmt, sind viele gefässhaltige Höhlen mit osteoiden Abschnitten und Ablagerungen von Kalkkörnchen in ihrer Umgebung. Die Verkalkung ist sehr stark; sie nimmt die ganze hypertrophische Schicht ein; beide Ränder derselben sind sehr uneben. Die Ossificationslinie ist zackig; Globuli ossei sind vorhanden. Die Knochenbalken sind spärlich; sie bilden sich in niedriger Lage; Osteoblasten kommen selten vor. Der periosteale Knochen ist gut entwickelt. Das Knochenmark ist zellreich.

Dieser Fall nähert sich sehr dem Bilde einer deutlich ausgeprägten syphilitischen Osteochondritis. —

So haben wir denn gesehen, dass unter dem ausführlich besprochenen Material der III. Gruppe kein einziger Fall vorhanden war, welcher unbedingt dem rachitischen Ossificationstypus

geglichen hätte. Es sind in den Fällen 88, 89, 91, 92, 93 und 94 wohl einige bei der Rachitis vorkommende Symptome vorhanden: hierher gehört Unebenheit der Ossificationslinie, Vascularisation des Knorpels mit Zerfaserung der Knorpelgrundsubstanz an den Rändern der gefässhaltigen Räume und osteoider Verwandlung der zerfaserten Knorpelpartien, sowie metastatische Ossification ganzer Abschnitte des hypertrophischen Knorpels, welcher überall vom Knochenmark isolirt ist. Auf dem Wege einer derartigen Metaplasie werden Inselchen von hartem (von Kalk durchzogenem) osteoidem Gewebe erhalten, welch' letzteres ohne jegliche Betheiligung der Osteoblasten des Knochenmarkes entstanden ist und sich durchaus in keiner Weise von wahrem enchondralem Knochen unterscheidet, ausser der typischen Zusammensetzung aus Plättchen (s. Fig. 5). Andererseits passen diese Fälle in Folge anderer, sehr wichtiger Anzeichen (starke Verkalkung und Bildung von hartem Knochen, nicht vergrösserte Wucherungszone des Knorpels u. A.) nicht in das Schema der Rachitis. Alle Symptome der Rachitis zusammen wurden aber keinmal beobachtet. — Auf den ersten Blick mag es sonderbar erscheinen, dass das Material, obwohl einige Kinder 1—2 Monate gelebt hatten, keinmal deutlich ausgesprochene rachitische Rippenaffectionen aufwies; man muss aber bedenken, dass dieses Material, wie ich bereits Gelegenheit hatte zu bemerken, äusserst eigenartig ist und fast ausschliesslich aus nicht ausgetragenen Zöglingen des Findelhauses besteht, welche in grosser Anzahl in Folge ihrer angebornen Lebensunfähigkeit sterben, die bekanntlich grösstentheils durch hereditäre Syphilis bedingt ist. Es bietet nichts Erstaunliches, dass wir unter solchem Material thatsächlich eine Menge von Syphilitikern mit eigenartiger Rippenaffection angetroffen haben, und es unterliegt keinem Zweifel, dass wir viel weniger Syphilitiker und mehr Rachitiker gefunden hätten, wenn wir zur Untersuchung dieselbe Anzahl solcher Kinder genommen hätten, welche gelebt hatten, aber ausgetragen, vollwichtig waren und in Folge zufälliger Ursachen gestorben waren. In Folge dessen scheint es mir gewagt, auf Grund der Untersuchungsresultate des von mir im Findelhause gesammelten Materiales eine Frequenzziffer der Rachitis- und Syphilisaffection bei Kindern, die gelebt haben, aufzustellen.

Dieses Material kann uns nur nochmals überzeugen, eine wie häufige Todesursache nicht ausgetragener Kinder die hereditäre Syphilis ist. Wenn wir das Material aus dem Findelhause bei Seite lassen, so können wir doch vollkommenes Zutrauen zu den Resultaten der Untersuchungen der Neugebornen aus der Nadeshdinsky-Anstalt hegen (nach der Tabelle gehören hierher die Fälle 1—49, 73—76, 88—92). Es waren ihrer im Ganzen 58, unter denen sich 4 unzweifelhafte Syphilitiker mit Osteochondritis in den Rippen, 2 Syphilisverdächtige, 5 welche entfernt an die Anfangsstadien der rachitischen Rippenaffection erinnerten, befanden. Selbst wenn man eine solche entfernte Aehnlichkeit für Identität halten wollte, so erhielte man im Ganzen 8½ pCt. neugeborne Kinder, welche man für angeborne Rachitiker ansehen könnte. Diese Zahl ist sogar geringer, als die von Lentz gefundene (11,8 pCt.), und nähert sich sehr der von Quisling bestimmten (3—10 pCt.).

Woher konnten nun so grosse Procentzahlen der Rachitiker erhalten werden, wie sie von Kassowitz und seiner Schule publicirt wurden? Es ist klar, dass ein so gewaltiger Zahlenunterschied sich nur aus 2 Quellen bilden konnte: durch subjectives Verhalten zu dem Material und Vorurtheil bei Schätzung desselben einerseits, und durch Fehler bei der Bestimmung der Rachitis andererseits. Ohne uns bei der ersten Quelle aufzuhalten, da dieselbe sich einer wissenschaftlichen Kritik entzieht, wollen wir versuchen, etwas näher auf die zweite einzugehen. Hier wollen wir daran erinnern, dass die meisten Autoren, welche sich mit der Statistik der angebornen Rachitis beschäftigt haben, dieselbe makroskopisch, ja sogar nur klinisch, und nicht durch die Section bestimmten, und dass sie zu den Symptomen der Rachitis, wie bereits oben angegeben war, Folgendes zählten: 1) Weichheit der Schädelknochen und Erweiterung der Nähte und Fontanellen, 2) Anschwellung der Rippenenden und 3) Verkrümmung der Diaphysen und Auftreibungen an den Epiphysen der Extremitäten. An derselben Stelle hatten wir auch Gelegenheit, darauf hinzuweisen, dass die verschiedenen Autoren den Ursprung der angebornen Weichheit der Schädelknochen verschieden deuten: Elsässer, Friedleben, N. Filatow und Bohn behaupten positiv, dass diese Erweichung gar nicht von Rachitis abhängt und immer gegen das Ende des zweiten Lebensmonates

verschwindet, dass man also zu dieser Zeit Erweichung der Schädelknochen nicht antreffen kann; nach dem zweiten Monat wird wiederum eine Erweichung des Hinterkopfes angetroffen, dieses Mal jedoch schon eine rachitische. M. Cohn bestätigt diese Beobachtung, erklärt sie aber dadurch, dass die rachitische Schädelerweichung bei Neugebornen einfach bei günstigen äusseren Lebensbedingungen vergehen kann. Es ist klar, dass eine derartige Erklärung schon deshalb keiner Kritik standhält, weil die Lebensbedingungen eines 1—2 Monate alten Kindes schwerlich besser zu sein pflegen, als die eines 3—4 monatlichen, bei welchem jedoch sehr häufig Craniomalacia auftritt. Folglich muss man die Ursache der Weichheit der Schädelknochen Neugeborner wenigstens theilweise in anderen Bedingungen der intrauterinen Existenz suchen, nicht aber in der Rachitiserkrankung. Während ich alle Kinderleichen einzeln untersuchte, überzeugte ich mich, dass Erweichungen sowohl der Nahtränder, als auch des ganzen Schädeldaches bei Neugebornen durchaus nicht selten vorkommen, und zwar um so häufiger, je weniger das Kind physisch entwickelt ist: bei nicht ausgetragenen, atrophischen und überhaupt lebensunfähigen Kindern kommt sie viel häufiger vor, als bei gut entwickelten, vollwichtigen und in Folge zufälliger Ursachen gestorbenen Neugebornen, geschweige denn bei solchen, die 2—3 Wochen bis zu 1 Monat gelebt haben; bei letzteren trifft man Erweichung der Schädelknochen als seltene Ausnahme an. Alles dieses steht in merklichem Widerspruch zu der Annahme, dass die im Mutterleibe begonnene Rachitis sich immer weiter entwickeln sollte, wie Kassowitz und seine Schule annehmen. Wenn diese Anschauung richtig wäre, so müsste der Procentsatz für die Weichheit der Schädelknochen parallel mit der Häufigkeit der Rachitis gehen und könnte in keinem Fall zu der Zeit der rechtzeitigen Geburt oder nach derselben sinken. Es ist offenbar, dass man die rachitische Erweichung des Hinterkopfes nicht identificiren kann mit der angebornen Weichheit der Schädelknochen, welche von einer ungenügenden allgemeinen Knochenbildung im Skelet abhängt. Wenn wir uns auf diesen Standpunkt stellen, so werden wir leicht verstehen, weshalb man so häufig weiche Knochen bei nicht ausgetragenen, schwachen Kindern antrifft, bei

welchen auch die anderen Prozesse der physischen Entwickelung welk, gehemmt und unvollständig sind; andererseits werden wir eine passende Erklärung für jene paradoxe Thatsache finden, dass Kassowitz unter 7—8monatlichen Früchten einen grösseren Procentsatz von Rachitikern erhielt, als unter denen, welche zum richtigen Termin geboren waren und einige Zeit gelebt hatten. Dass es sich hier thatsächlich nicht um eine rachitische Erweichung, sondern um einen Defect in der Bildung festen Knochens handelt, wird sowohl durch die von mir oben angeführte mikroskopische Untersuchung, als auch durch das äussere Aussehen und die Eigenschaften eines solchen Schädels bewiesen: er ist von sehr dünnen, nicht hyperämischen, und sich besonders leicht abtrennenden Häuten (Dura mater, Galea mit dem Periost) bedeckt, weich, nicht nur in der Occipitalgegend, sondern überall (wie beim Wasserkopf), weist keine Erweichungsheerde auf (Craniotabes) und pflegt nie von osteoiden Auflagerungen bedeckt zu sein. Alle diese Thatsachen, in Verbindung mit dem allmählichen Verschwinden der Erweichung zur Zeit der Geburt und bis zum zweiten Monat nach derselben (übereinstimmend mit der Bohn'schen Ansicht) genügen, um zugeben zu müssen, dass die angeborne Schädelweichheit, wenn sie auch in seltenen Fällen rachitischen Ursprunges sein kann (was man in meinen Fällen 37 und 91 nicht ableugnen kann), fast immer durch einen einfachen atrophischen Zustand bedingt wird.

In directem Zusammenhang mit der Atrophie der Schädelknochen steht auch die Erweichung ihrer Ränder, welche, als jüngere Bildungen, natürlich noch deutlicher die ungenügende Entwickelung von vollkommen gesundem Knochen hervortreten lassen. Die Weichheit der Schädelknochenränder bedingt auch eine angeborne Verbreiterung der Nähte und Fontanellen, welche eine bedeutende, bald nach der Geburt verschwindende Beweglichkeit der Knochen unter einander zulässt.

Daher giebt ein einfaches Betasten des Schädels eines Neugebornen keine festen Daten für die Beurtheilung, ob derselbe rachitisch ist. Natürlich wird ein Kind, welches atrophische Schädelknochen hat, d. h. welches von Natur unvollkommen, schwach ist, eher von der englischen Krankheit ergriffen

werden, als ein gesundes, starkes, und wir werden oft der That sache begegnen, dass diese schwachen Kinder in der Folge eine typische Erweichung des Os occipitale und Os parietale aufweisen; allein es giebt auch zweifellos solche Fälle, wo die Weichheit der Schädelknochen im Laufe des ersten Lebensmonates spurlos verschwindet, um nie mehr wiederzukehren.

Nicht minder wichtige Thatsachen erwiesen sich auch seitens der rosenkranzförmigen Rippenanschwellungen bei Neugebornen. Indem ich in jedem von mir in der Nadeshdinsky-Anstalt und im Findelhause secirten Falle sorgfältig den Zustand der Rippenenden notirte, erhielt ich auf 58 Leichen in 36 Fällen, also bei fast $\frac{2}{3}$, eine grössere oder geringere Anschwellung; dieselbe hatte entweder an mehreren Rippen, gewöhnlich an den unteren wahren und den oberen falschen, oder an einer oder zweien, ihren Sitz, grösstentheils war sie viel deutlicher an der Pleuraseite der Rippe zu bemerken, wurde aber auch häufig an der äusseren Seite angetroffen. Dabei erwies sich die interessante Thatsache, dass die rosenkranzförmigen Anschwellungen mässigen Grades bei Neugebornen mit irgend einer Ossificationsstörung oder Vergrösserung der Wucherungsschicht des Knorpels gar nicht in Zusammenhang stehen, wie man sich leicht aus Tabelle I überzeugen kann. Auf dieses Factum stiess bereits Feyerabend; es wird augenscheinlich dadurch bedingt, dass die Verbindung des Rippenknorpels mit dem Knochen, als eine Stelle energischen Wachsthums, welches mit einer verstärkten Zufuhr von Nährmaterial verbunden ist, sich schon in Folge physiologischer Ursachen etwas vergrössern muss; so lange aber die Zufuhr der Säfte und das Wachsthum der Gewebe sich in den Grenzen der Norm halten, übersteigen diese Anschwellungen die gewöhnlich anzutreffenden Dimensionen nicht. Sobald eine Hypertrophie der knochenbildenden Gewebe beginnt, erreichen die Anschwellungen einen bedeutenden Grad bringen, aber dann nur einen pathologischen Zustand der enchondralen Ossification zum Ausdruck. Diese Anschauung erhielt volle Bestätigung auf dem Wege mikroskopischer Untersuchung: sogar vollkommen ausgeprägte rosenkranzförmige Anschwellungen der Rippenenden erwiesen sich in der Mehrzahl der Fälle als keine rachitischen Anomalien, sondern als physiologische Aeusserung eines schnellen

Wachsthums. Deshalb wäre es vollkommen irrthümlich, sich bei der Diagnose auf Rachitis bei Neugebornen auf das Resultat einfacher Betastung der Rippenenden zu verlassen, besonders, wenn man, übereinstimmend mit der Kassowitz'schen Anschauung, annimmt, dass jede Rippe, welche den untersuchenden Finger eine deutliche Grenze zwischen Knorpel und Knochen finden lässt, rachitisch ist; bei mässig dünner Haut der Neugebornen und bei geringen Fettablagerungen an der Brust wird man wohl kaum häufig Fälle antreffen, wo es nicht möglich wäre, die Grenze zu finden; man müsste also fast alle Kinder für angeborne Rachitiker halten.

Eine noch geringere Bedeutung hat das dritte Symptom der Rachitis, — Verkrümmung der Extremitäten und Verdickung der Epiphysen, da sogar die Anhänger der Kassowitz'schen Anschauung Schwarz und Feyerabend diese Erscheinungen bei Neugebornen nicht constatiren konnten.

Die Unsicherheit der Kriterien, die bis jetzt für die klinische und anatomische Bestimmung der beginnenden Rachitis aufgestellt wurden, diente folglich zur Quelle grosser Uneinigkeiten unter den Autoren, welche sich mit der Frage von der Rachitis Neugeborner beschäftigten. Die unvermeidliche Subjectivität bei der Beurtheilung des einen oder anderen Skeletzustandes kann nur durch die Ausarbeitung genauer diagnostischer Methoden beseitigt werden; als solche hat sich für's erste die mikroskopische Untersuchung gezeigt, welche zu diesem Zweck zum ersten Mal von Kassowitz angewendet wurde. Allein, wenn man nach den von ihm erhaltenen Resultaten urtheilt, führte sein Versuch nicht zur richtigen Lösung der Frage. Abgesehen von seiner Methodik, welcher meiner Ansicht nach nicht ganz zweckentsprechend ist, trägt auch die Abschätzung des Materials den Stempel eines einseitigen Sichgehenlassens.

Wir wissen bereits, dass über $\frac{1}{3}$ der von Kassowitz gesammelten Leichen nicht ausgetragenen und sogar häufig macerirten Früchten, vom 6. Monat an, angehörten. Nun ist wohlbekannt, eine wie häufige Todesursache der Früchte im Uterus die Syphilis ist; Lentz hat bewiesen, dass 70—80 pCt. derselben eine gut ausgesprochene syphilitische Knochenaffection darbieten. Es würde sehr natürlich scheinen, dass auch Kassowitz unter 36 nicht ausgetragenen Todtgebornen einen ziemlich grossen Procent-

satz von Syphilitikern mit charakteristischen Knochenveränderungen antreffen musste. Er hat aber nichts Derartiges gefunden; unter 36 nicht ausgetragenen Früchten (von denen 12 macerirt waren, jedoch „ohne jegliches Symptom hereditärer Syphilis") 32 Rachitiker, kein einziger Syphilitiker! Es kommt noch hinzu, dass die grössten rachitischen Veränderungen gerade bei diesen 12 macerirten Früchten gefunden wurden, die also im Mutterleibe eine noch kürzere Zeit gelebt hatten, als die anderen Früchte. Wenn man dieses unerwartete Resultat an die Seite jener Anschauung von Kassowitz stellt (a. a. O. S. 51), nach welcher die Anfangs- und Mittelstadien der Rachitis (welche er gerade bei Neugebornen und ausgetragenen Früchten fand) nicht durch Schwächung der Kalkablagerung, sondern durch Zunahme dieses Prozesses, durch Unregelmässigkeit und grosse Ausdehnung der Verkalkungszone, welche Ausläufer nach oben hin entsendet, charakterisirt werden sollen, so drängt sich unwillkürlich der Gedanke auf, dass Kassowitz zu den rachitischen Veränderungen bei neugebornen Kindern Fälle von hereditärer syphilitischer Affection gezählt hat. Dieser Gedanke, der zum ersten Mal von Pommer[1]) ausgesprochen wurde, wird von demselben auf Grund eigener, sehr solider Untersuchungen, welche in anatomischer Beziehung in Vielem mit den Kassowitz'schen Befunden aus einander gingen, folgerichtig bewiesen. Die für uns wichtigsten, den Kassowitz'schen Fehler bezeugenden Schlussfolgerungen Pommer's in Bezug auf die Rachitissymptome sind folgende: Die Rachitis beginnt gewöhnlich mit einer Vergrösserung der Wucherungsschicht des Knorpels, Vascularisation desselben durch Gefässe aus dem Knochenmark, Ablagerung von kalkfreien, weichen Knochenmassen und mit einer Abnahme oder dem völligen Verschwinden der Verkalkungszone des Knorpels.

Wenn daher unter den von Kassowitz untersuchten unausgetragenen macerirten Früchten beständig solche vorkamen, die sich unregelmässig, mit verstärkter Kalkablagerung im Knorpel, entwickelten, so muss man annehmen, dass er es eben mit Syphilitikern zu thun hatte, um so mehr, da er Anomalien in der Verkalkung, Verstärkung derselben, nicht unter die Syphilissymptome zählt, sondern jede Unregelmässigkeit in der Ossifi-

[1]) Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis. 1885. S. 393.

cation, welche in das eigentliche Schema der Knochensyphilis nicht passt, für Rachitis hält. Nur von diesem Gesichtspunkte aus wird es verständlich, weshalb Kassowitz eine so paradoxe Curve der Rachitis bei Neugebornen erhielt, welche in verschiedenem Alter vom 6. Monat des intrauterinen Lebens an bis zur Zeit der Geburt gleiche Procentzahlen der Rachitiker, und sogar höhere, als für das erste Lebensjahr (90,2 und 89,5 pCt.) ergab; hier wären wir nicht weit entfernt von der logischen Schlussfolgerung, dass die extrauterine Existenz zur Heilung der Rachitis beiträgt und die intrauterine dieselbe hervorruft. Lentz beweist auch sehr überzeugend den Pommer'schen Gedanken, dass der ganze betrübende Fehler in den Kassowitz'schen Schlussfolgerungen von einer falschen Deutung der von ihm gefundenen Veränderungen abhing, welche er ganz ohne Grund der Rachitis zuschrieb, während er den Einfluss der Syphilis ganz ausser Acht liess. Ein gleichfalls einseitiges Sichhinreissenlassen, jedoch als Folge einer Ueberschätzung der Bedeutung äusserer makroskopischer Rachitissymptome, führte auch F. Schwarz zur Veröffentlichung unwahrscheinlicher Ziffern für Rachitiker verschiedenen intrauterinen Alters, wobei nach ihm sogar die Curve vom 7. Monat (des uterinen Lebens) bis zur Zeit der Geburt sinkt (7monatliche 93,3 pCt., 8monatliche 87 pCt., 9monatliche 80,6 pCt.).

Zu Gunsten des intrauterinen Anfanges der Rachitis spricht scheinbar nur die unzweifelhafte Thatsache der Existenz einer sogenannten Rachitis foetalis. Diese Krankheit hat man lange für gewöhnliche Rachitis gehalten, welche während der Zeit des intrauterinen Lebens verlief und ihr Ende erreichte, und zur Zeit der Geburt in den Zustand der Eburneation überging, verbunden mit Verdickung und Verhärtung der Knochen, constanten Verkrümmungen u. dergl. Solche Fälle wurden sogar bis vor wenigen Jahren vielfach beschrieben, und immer unter dem Namen „Rachitis foetalis" [s. unter anderem die neuesten Beschreibungen von Ballantyne[1]), Mori[2]), Clito Salvetti[3]) u. A.], bis die nähere Bekanntschaft mit dem rachitischen Prozess

[1]) Edinburg Med. Journ. 1890. p. 1111.
[2]) Centralbl. für allgem. Pathol. 1893.
[3]) Ziegler's Beiträge. 1894.

zeigte, dass diese Benennung auf die bedeutende Mehrzahl der Früchte nicht passt, indem diese kein einziges mikroskopisches Symptom der Rachitis, sondern im Gegentheil häufiger ihr gerade entgegengesetzte atrophische Symptome, Aplasie des Knorpels u. dergl. aufweisen. Ohne näher auf die Beschreibung der hierher gehörenden Fälle einzugehen, da die Literatur derselben eine zu grosse ist [sie ist recht ausführlich in den Werken von Clito Salvetti, Kaufmann[1]), Eberth[2]), Kirschberg und Marchand[3]) u. A. zu finden], will ich mich nur auf einige Bemerkungen beschränken. In den meisten Fällen hatte man es mit irgend einem pathologischen Prozess zu thun, welcher ein übermässiges Wachsthum der periostealen Skelettheile auf Kosten des enchondralen Wachsthums nach sich zog, welch' letzteres, erstickt durch die Massen des periostealen Knochens, fast aufhörte. Dabei wurden keinerlei, die Rachitis der Epiphysen charakterisirende Symptome bemerkt. In anderen Fällen wurde neben einer fast regelmässigen Entwickelung des periostealen Knochens eine derartige Knorpelerkrankung bemerkt, bei welcher derselbe quasi erweicht, von Bindegewebsschichten durchsetzt wurde, zu wachsen aufhörte und den ganzen Prozess der enchondralen Ossification zum Stehen brachte. In einer dritten Gruppe von Fällen schliesslich wurde die Hemmung des Knochenwachsthums durch ein Hinderniss von aussen hervorgebracht, welches das ganze Skelet entstellte. Als Resultat aller genannten pathologischen Bedingungen erschienen gewöhnlich äusserst missgestaltete Früchte, die häufig das Aussehen von Cretins hatten, mit dicker, faltiger Haut, kurzen, verkrümmten und stellenweise abgeschnürten Extremitäten, Abwesenheit einer ganzen Reihe von Knochen u. dergl. Es ist klar, dass hier auch keine Rede von Rachitis sein kann; deshalb proponirten die verschiedenen Autoren die mannichfaltigsten Benennungen zur Bestimmung des Charakters des krankhaften Prozesses. So schlugen Kirschberg und Marchand vor, derartige Fälle Micromelia pseudorachitica zu nennen, Kaufmann Chondrodystrophia foetalis mit ihren Abarten: malacica, hyperplastica und hypoplastica, Porak Achon-

[1]) Untersuchungen über die sogenannte fötale Rachitis. Berlin 1892.
[2]) Die fötale Rachitis und ihre Beziehungen zu dem Cretinismus. 1878.
[3]) Ueber die sogenannte fötale Rachitis. Ziegler's Beiträge. Bd. 5.

droplasie, Urtel Chondritis foetalis u. a. m. Natürlich kommt es nicht auf die Benennung an; von Wichtigkeit ist nur der Umstand, dass alle neueren Autoren, welche auf derartige Objecte stiessen, dieselben als durch irgend einen, die Ernährung des wachsenden Knorpels störenden Prozess atrophischen und degenerativen Charakters, d. h. durch einen derartigen Entwickelungsfehler betroffen ansahen, welcher an Missgeburt grenzt und mit der wahren Rachitis nichts gemein hat.

Wir haben in kurzen Zügen die Belege durchgenommen, welche die Fehlerhaftigkeit der Resultate Kassowitz' und seiner Schule zeigen; diese fehlerhaften Resultate haben die Anschauung erzeugt, dass Störungen der Diät des Kindes keine wesentliche Rolle in der Entstehung der Rachitis spielen. Sogar das hauptsächlichste, von Kassowitz an erster Stelle genannte ätiologische Moment der Rachitis — schädliche Substanzen in der Luft („respiratorische Noxen") — wirkt augenscheinlich nicht in dem Maasse auf das Kind selbst, wie auf die Mutter, und nur durch das Blut der letzteren werden der Frucht jene schädlichen Substanzen übermittelt, deren Circulation auf die jungen knochenbildenden Gewebe einen specifischen Reiz ausübt. Nun dürfte es doch scheinen, dass die im Uterus liegende Frucht gegen die Menge schädlicher Einflüsse, mit welchen sie gleich nach der Geburt einen selbständigen Kampf beginnen muss, sehr gut geschützt ist; andererseits garantirt die Nahrung der im Uterus liegenden Frucht derselben eine viel regelmässigere Entwickelung, als die Ernährungsbedingungen der Neugebornen, da ein bedeutender und langdauernder schädlicher Einfluss auf die Mutter nothwendig wäre, um die Bestandtheile ihres Blutes derart zu verändern, dass dasselbe zur Ernährung der Frucht nicht mehr tauglich wäre. Es dürfte folglich scheinen, dass die intrauterine Existenz von einer viel besseren, beständigeren und weniger veränderlichen Zufuhr des gesammten, zum regelmässigen Wachsthum der Frucht nothwendigen Materiales — sowohl von O, als auch von plastischen Substanzen — begleitet werden muss, als das selbständige Leben, bei welchem das Kind einer Menge schädlicher Einflüsse von Seiten der Umgebung ausgesetzt ist. Dieses sehen wir auch in der That. Die meisten Kinder, die zum richtigen Termin geboren werden, bieten eine relative

Constanz und ein richtiges Verhältniss in der Entwickelung aller ihrer Organe dar. Wenn man auch zuweilen atrophische, im Laufe des embryonalen Lebens nicht vollkommen entwickelte Kinder antrifft, so pflegt diese Atrophie eine allgemeine zu sein, welche in allen Organen und Geweben, besonders im Fett- und Muskelgewebe zum Ausdruck kommt, obwohl letztere erst später erscheinen und weniger functioniren. Dadurch erklärt sich, weshalb in der grossen Mehrzahl der von mir untersuchten Fälle eine regelmässige Entwickelung des Knochengewebes beobachtet wurde; einige Ausnahmen, welche oben und in der Tabelle angeführt sind, beziehen sich grösstentheils nicht auf neugeborne Kinder, sondern auf solche, die schon einige Zeit ein selbständiges Leben geführt hatten; in den wenigen Fällen aber von Neugebornen, bei denen Ossificationsunregelmässigkeiten gefunden wurden, können wir nicht einmal positiv behaupten, dass wir es mit Rachitis zu thun hatten. Die Symptome der letzteren zeichnen sich durch grosse Beständigkeit und Bestimmheit aus und treten immer alle zusammen auf, was wir kein Mal angetroffen haben (ausgenommen natürlich die Fälle 50 und 59 und vielleicht 91, wo rachitische Erweichungsheerde der Schädelknochen beobachtet wurden). Auf Grund dieser Thatsachen wird es vollkommen richtig sein, die Schlussfolgerung zu ziehen, dass die Rachitis gewöhnlich nach der Geburt auftritt. Man kann jedoch nicht vollkommen leugnen, dass in seltenen Fällen, wo die Umstände dafür äusserst günstig sind, dieselbe auch in den letzten Monaten des fötalen Lebens beginnen kann, doch werden dieses immer seltene Ausnahmen sein. — Das zur Welt kommende Kind trägt gewöhnlich nur eine gewisse Disposition zur Rachitis in sich, welche am häufigsten bei Erstgeburten, Zwillingen, Gliedern rachitischer und syphilitischer Familien u. a. m. vorkommt. Jedoch muss man diese Prädisposition für eine fast functionelle halten, da das Skelet keinen erkennbaren, bestimmten Anhaltspunkt darbietet. Wenn dieses sich nun so verhält, so liegt die Rachitis hervorrufende Ursache ausschliesslich in den ungünstigen Bedingungen der das Kind umgebenden physischen Sphäre, in welcher die erste Stelle zweifellos der Luft und der Nahrung zukommt. —

Tabelle I.

Normale Fälle.

In der fünften Rubrik bezeichnet die obere Ziffer die allgemeine Grösse der Proliferationsschicht des Knorpels, die untere links die Höhe der Säulenschicht, die untere rechts die der hypertrophischen und Regressivschicht.

No.	Körpergewicht	Das wievielte Kind	Todtgeboren oder nicht	Die allgem. Grösse der Proliferationsschicht und ihrer zwei Haupttheile	Ob Unregelmässigkeiten in der Entwickelung des Knochens vorhanden und welche?	Bemerkungen
1.	4200	1.	Todtgeb.	1,6 1,0 + 0,6	Nicht vorhand.	Die Schwangerschaft dauerte über 9½ Monate; die Mutter ist scrofulös, litt bei der Geburt an Krämpfen und Oedem an den Füssen. — An den Rippen des Kindes deutlicher Rosenkranz; im Knorpel gefässhaltige Höhlen.
2.	3750	4.	-	1,4 0,61 + 0,79	- -	Die Mutter arbeitet in einer Tabaksfabrik, ist rachitisch, lebt in sehr schlechten Verhältnissen. Das Kind wurde perforirt. Die Rippen haben unbedeutende Anschwellungen. In ihrem Knorpel gefässhaltige Höhlen.
3.	2850	1.	-	1,6 1,2 + 0,4	- -	Die Mutter ist gesund. In den Rippenknorpeln gefässhaltige Höhlen, in der Axenhöhle ein Saum osteoiden Gewebes.
4.	3200	1.	-	2,04 1,15 + 0,89	- -	Die Mutter litt an Eklampsie; an den Rippen des Kindes deutlicher Rosenkranz, in ihrem Knorpel gefässhaltige Höhlen, welche Knochenabschnitte enthalten.
5.	3800	4.	-	1,61 0,72 + 0,89	- -	Die Mutter lebt unter sehr schlechten Verhältnissen. Die Zähne verspäteten etwas bei den vorhergehenden Kindern. In den Rippenknorpeln sind gefässhaltige Höhlen zu bemerken.
6.	2860	5.	Gelebt 1 Tag	2,67 1,8 + 0,87	- -	Die Mutter arbeitet in einer Tabaksfabrik. Bei dem Kinde treten die Tubera parietalia sehr hervor; in dem Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen.
7.	1650	3.	Todtgeb.	2,14 1,09 + 1,05	- -	Die Mutter hat ein rachitisches Becken; das erste Kind wurde durch Kaiserschnitt entwickelt, das zweite und gegenwärtige mit der Zange. Das vorhergehende Kind ist rachitisch. In dem Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen.
8.	3050 ohne Gehirn	10.	-	1,96 1,06 + 0,9	- -	Die Mutter hat ein schmales Becken. Das Kind wurde perforirt. Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen.

No.	Körpergewicht	Das wievielte Kind	Todtgeboren oder nicht	Die allgem. Grösse der Proliferationsschicht und ihrer zwei Haupttheile	Ob Unregelmässigkeiten in der Entwickelung des Knochens vorhanden und welche?	Bemerkungen
9.	3400	3.	Todtgeb.	1,7 0,85 + 0,85	Nicht vorhand.	Das Kind wurde in Folge des engen Beckens der Mutter durch Kaiserschnitt entwickelt. In dem Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen; die axiale enthält einen Knochenabschnitt.
10.	3150	1.	-	1,78 1,27 + 0,51	- -	Die Mutter leidet an Kopfschmerzen; das Kind ist eine Missgeburt, ohne Hirnhemisphären, mit Hydrocephalus externus, mit weichen Schädelknochen; die grosse Fontanelle ist stark vergrössert, die Nähte sehr breit. Im Knorpel (Rosenkranz) gefässhaltige Höhlen.
11.	3600	6.	-	1,24 0,69 + 0,53	- -	Die Mutter ist scrofulös, leidet an Eklampsie, einige Kinder wurden todt geboren; die lebenden sind scrofulös. Das Kind wurde perforirt; im Knorpel gefässhaltige Höhlen.
12.	4400	1.	-	1,32 0,67 + 0,65	- -	Im rechten Scheitelbein des Kindes ist ein durchscheinender, dünner Abschnitt. Die Epiphysen sind überall normal; in den Rippenknorpeln gefässhaltige Höhlen mit Knochenabschnitten.
13.	4060	2.	Gelebt 4 Tage	1,44 0,90 + 0,54	- -	Das Kind starb in Folge von Eklampsie; die Nähte sind breit, die Scheitelhöcker schwach ausgeprägt. In den Rippenknorpeln fast gar keine gefässhaltigen Höhlen vorhanden. Deutlicher Rosenkranz an den Rippen.
14.	4000 ohne Gehirn	5.	Todtgeb.	1,78 1,06 + 0,72	- -	Der eine Bruder leidet an Rachitis. Das Kind wurde perforirt. Rosenkranz an den Rippen; in den Rippenknorpeln gefässhaltige Höhlen mit Knochenabschnitten.
15.	3150	1.	Gelebt 1 Tag	1,78 1,06 + 0,72	- -	Das Kind wurde durch die Zange entwickelt. An der 8. Rippe eine Anschwellung, in dem Knorpel gefässhaltige Höhlen mit Knochenabschnitten.
16.	1350	5.	Gelebt 1 Tag	1,78 1,24 + 0,54	- -	Die vorhergehenden 3 Kinder sind gesund, eines starb im Fieber. Rosenkranz. Im Knorpel gefässhaltige Höhlen.
17.	1650	5.	Todtgeb.	1,68 1,0 + 0,68	- -	Zwilling. An der 8. Rippe eine Verdickung. Gefässe im Knorpel. Die axiale Höhle enthält einen Knochenabschnitt.
18.	3400	2.	Gelebt 1½ Tage	1,78 1,38 + 0,4	- -	Hydramnion. Das Kind starb in Folge von Blutungen aus den Harngängen, in Icterus und Cyanose. An der 8. Rippe Rosenkranz. Die gefässhaltige Höhle des Knorpels enthält einen Knochenabschnitt.

19.	3600	1.	Gelebt 1½ Tage	1,78 1,08 + 0,7	-	-	Deutlicher Rosenkranz. In dem Knorpel Hohlräume mit Gefässen und quasi Schleimgewebe.
20.	3500	8.	Todtgeb.	1,96 1,06 + 0,9	-	-	Deutlicher Rosenkranz. In dem Knorpel gefässhaltige Höhlen mit einem Knochenabschnitt.
21.	3300	4.	-	1,96 1,26 + 0,7	-	-	Alle Kinder wurden durch die Zange todt entwickelt. An der 7. Rippe Rosenkranz; im Knorpel gefässhaltige Höhlen mit einem Knochenabschnitt.
22.	2040	1.	Todtgeb., macerirt	1,96 1,4 + 0,56	-	-	Die Schädelknochen sind weich; an den Rippen Rosenkranz. In dem Knorpel gefässhaltige Höhlen.
23.	3000	1.	Todtgeb.	1,78 1,24 + 0,54	-	-	An der 8. Rippe Rosenkranz. Die gefässhaltigen Höhlen des Knorpels (die längs der Axe gelegenen) enthalten Knochen.
24.	3000	1.	-	1,6 1,1 + 0,5	-	-	Die Mutter hat an Rachitis gelitten. Das Kind wurde perforirt. An der 9. Rippe eine Verdickung. Gefässe sind im Knorpel nicht vorhanden.
25.	2150	2.	Gelebt 1 Tag	1,78 1,2 + 0,6	-	-	Die Geburt trat nach einer Contusion des Unterleibes ein. Die Schädelknochen sind weich. An der 8. Rippe Rosenkranz. Im Knorpel gefässhaltige Höhlen mit Knochenplättchen.
26.	3000	1.	Todtgeb.	1,44 0,72 + 0,72	-	-	Die Mutter hat ein schmales Becken. Die Schädelknochen sind normal; die grosse Fontanelle ist anomal breit. An der 8. Rippe Rosenkranz; im Knorpel gefässhaltige Höhlen; die axiale enthält Knochen.
27.	3200	1.	-	1,44 0,9 + 0,54	-	-	Die Schädelknochen sind weich; die grosse Fontanelle breit. Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen.
28.	3620	10.	-	1,62 0,9 + 0,72	-	-	6 Kinder wurden todt geboren; bei den am Leben gebliebenen erschienen die Zähne im 2. Jahr. Cranioclasis. Deutlicher Rosenkranz. Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen.
29.	1850	7.	-	1,78 1,06 + 0,72	-	-	Die Wohnung der Mutter ist sehr schlecht. Die Schädelknochen sind weich; unbedeutender Rosenkranz; starke Anämie. Gefässhaltige Höhlen im Knorpel.
30.	2900	1.	-	1,44 0,9 + 0,54	-	-	An der 8. Rippe eine Verdickung. Die gefässhaltigen Höhlen des Knorpels enthalten Knochen.
31.	2610	8.	-	1,44 0,9 + 0,54	-	-	Habitus eines Cretin. Im Knochenmark viele Myeloplaxen. In den gefässhaltigen Höhlen des Knorpels Theile aus Knochengewebe.
32.	1550	1.	-	2,12 1,4 + 0,72	-	-	Vollkommen weiche Schädelknochen. Unbedeutende Anschwellungen der Rippenknorpel; in den gefässhaltigen Höhlen Knochenabschnitte.
33.	3750	5.	-	1,78 1,06 + 0,72	-	-	Alle Kinder starben an Schwäche, das erste war nicht ausgetragen; Wendung; starke Anämie. Rosenkranz. Gefässe im Knorpel.

No.	Körpergewicht	Das wievielte Kind	Todtgeboren oder nicht	Die allgem. Grösse der Proliferationsschicht und ihrer zwei Haupttheile	Ob Unregelmässigkeiten in der Entwickelung des Knochens vorhanden und welche?	Bemerkungen
9.	3400	3.	Todtgeb.	1,7 0,85 + 0,85	Nicht vorhand.	Das Kind wurde in Folge des engen Beckens der Mutter durch Kaiserschnitt entwickelt. In dem Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen; die axiale enthält einen Knochenabschnitt.
10.	3150	1.	-	1,78 1,27 + 0,51	- -	Die Mutter leidet an Kopfschmerzen; das Kind ist eine Missgeburt, ohne Hirnhemisphären, mit Hydrocephalus externus, mit weichen Schädelknochen; die grosse Fontanelle ist stark vergrössert, die Nähte sehr breit. Im Knorpel (Rosenkranz) gefässhaltige Höhlen.
11.	3600	6.	-	1,24 0,69 + 0,53	- -	Die Mutter ist scrofulös, leidet an Eklampsie, einige Kinder wurden todt geboren; die lebenden sind scrofulös. Das Kind wurde perforirt; im Knorpel gefässhaltige Höhlen.
12.	4400	1.	-	1,32 0,67 + 0,65	- -	Im rechten Scheitelbein des Kindes ist ein durchscheinender, dünner Abschnitt. Die Epiphysen sind überall normal; in den Rippenknorpeln gefässhaltige Höhlen mit Knochenabschnitten.
13.	4060	2.	Gelebt 4 Tage	1,44 0,90 + 0,54	- -	Das Kind starb in Folge von Eklampsie; die Nähte sind breit, die Scheitelhöcker schwach ausgeprägt. In den Rippenknorpeln fast gar keine gefässhaltigen Höhlen vorhanden. Deutlicher Rosenkranz an den Rippen.
14.	4000 ohne Gehirn	5.	Todtgeb.	1,78 1,06 + 0,72	- -	Der eine Bruder leidet an Rachitis. Das Kind wurde perforirt. Rosenkranz an den Rippen; in den Rippenknorpeln gefässhaltige Höhlen mit Knochenabschnitten.
15.	3150	1.	Gelebt 1 Tag	1,78 1,06 + 0,72	- -	Das Kind wurde durch die Zange entwickelt. An der 8. Rippe eine Anschwellung, in dem Knorpel gefässhaltige Höhlen mit Knochenabschnitten.
16.	1350	5.	Gelebt 1 Tag	1,78 1,24 + 0,54	- -	Die vorhergehenden 3 Kinder sind gesund, eines starb im Fieber. Rosenkranz. Im Knorpel gefässhaltige Höhlen.
17.	1650	5.	Todtgeb.	1,68 1,0 + 0,68	- -	Zwilling. An der 8. Rippe eine Verdickung. Gefässe im Knorpel. Die axiale Höhle enthält einen Knochenabschnitt.
18.	3400	2.	Gelebt 1½ Tage	1,78 1,38 + 0,4	- -	Hydramnion. Das Kind starb in Folge von Blutungen aus den Harngängen, in Icterus und Cyanose. An der 8. Rippe Rosenkranz. Die gefässhaltige Höhle des Knorpels enthält einen Knochenabschnitt.

48.	2000	4.	-	—	-	-	Zwilling. Die Schädelknochen sind längs den Nähten weich; rosenkranzförmige Auftreibungen der Rippen nicht vorhanden. Die Fontanelle ist nicht vergrössert.
49.	2600	1.	-	—	-	-	Die Schädelknochen sind hart. Deutlicher Rosenkranz.
50.	3600	—	Gelebt 58 Tage	1,76 1,04 + 0,72	-	-	Zwilling. Klinische Diagnose: Rachitis, Craniomalacia. Die Rippen sind erheblich verdickt, rachitische Veränderungen in denselben aber nicht vorhanden (nur gefässhaltige Höhlen, wie auch in den anderen Fällen).
51.	2450	—	12 -	1,5 0,9 + 0,6	-	-	Die Schädelknochen sind normal; die Nähte und Fontanellen breit; Rosenkranz nicht vorhanden; im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen mit Knochentheilen.
52.	3900	—	16 -	1,44 0,9 + 0,54	-	-	Hydrocephalus. Gehirnatrophie. Chronische Entzündung des Ependyms. Im Knorpel gefässhaltige Höhlen mit Knochentheilen.
53.	2520	—	59 -	1,44 0,9 + 0,54	-	-	Nicht ausgetragene Frucht. Unbedeutende Rippenauftreibungen. Beginnende Erweichung der Schädelknochen. Die gefässhaltigen Höhlen im Knorpel enthalten Knochenplättchen.
54.	2100	—	18 -	1,26 0,7 + 0,56	-	-	Nicht ausgetragene Frucht. Unbedeutende Rippenaufreibungen. Die gefässhaltigen Höhlen des Knorpels enthalten osteoide Theile.
55.	?	—	23 -	1,44 0,9 + 0,54	-	-	Die Schädelknochen sind normal. Unbedeutende Auftreibungen der Rippen. Im Knorpel gefässhaltige Höhlen, welche in ihrem axialen Theil Knochenplättchen enthalten.
56.	2100	—	26 -	1,0 0,8 + 0,2	-	-	Die Knochen weisen keine Veränderungen auf. Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen mit Knochentheilen. Nicht ausgetragene Frucht.
57.	2850	—	16 -	1,08 0,8 + 0,28	-	-	An Septicämie gestorben. Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen mit osteoiden Theilen.
58.	3600	—	7 -	1,26 0,72 + 0,54	-	-	Hämorrhagische Diathese; Rosenkranz. Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen mit Knochenplättchen.
59.	1620	—	21 -	1,1 0,74 + 0,36	-	-	Nicht ausgetragene Frucht, mit schwach entwickeltem Knochensystem. Die grosse Fontanelle ist vergrössert. Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhle mit osteoidem Abschnitt.
60.	2150	—	19 -	1,1 0,74 + 0,36	-	-	Debilitas. Die Schädelknochen sind längs den Nähten erweicht. Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen.
61.	3050	—	17 -	1,7 1,16 + 0,54	-	-	Alle Knochen sind normal. In dem Rippenknorpel befindet sich eine gefässhaltige Höhle mit osteoidem Abschnitt.
62.	2550	—	29 -	1,0 0,6 + 0,4	-	-	Die Knochen sind normal; in den Rippenknorpeln gefässhaltige Höhlen.
63.	3100	—	16 -	1,7—1,9 1,0—0,9	-	-	Schwach entwickelte Knochen; erhebliche Verkalkung des Knorpels; Rosenkranz; im Rippenknorpel gefässhaltige Höhle mit osteoidem Gewebe.

No.	Körpergewicht	Das wievielte Kind	Todtgeboren oder nicht	Die allgem. Grösse der Proliferationsschicht und ihrer zwei Haupttheile	Ob unregelmässigkeiten in der Entwickelung des Knochens vorhanden und welche?	Bemerkungen
34.	3800	5.	Todtgeb.	1,96 1,16 + 0,8	Nicht vorhand.	Alle Kinder sind rachitisch. Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen.
35.	2350	1.	-	1,44 0,9 + 0,54	- -	Weiche Schädelknochen; dieselben sind stellenweise dünn. Einige gefässhaltige Höhlen des Knorpels enthalten Knochengewebe.
36.	3850	5.	-	1,62 0,9 + 0,72	- -	Sehr harte, bedeutend verkalkte Knochen. Rosenkranz. In den Rippenknorpeln gefässhaltige Höhlen.
37.	1600	6.	Gelebt 3 Uhr	—	- -	Das vorhergehende Kind war eine Frühgeburt; die ersten alle am Leben. Die Schädelknochen sind weich, an einigen Stellen dünn. Die Rippen sind schwach entwickelt. Ein Kind litt an Laryngospasmus.
38.	1400	4.	Gelebt 3 Uhr	—	- -	Der Rand des Os parietale ist weich; die Rippen sind schwach entwickelt, mit rosenkranzförmigen Anschwellungen. Im Knorpel gefässhaltige Höhlen.
39.	2900	1.	Todtgeb.	—	- -	Die Rippen weisen keine Veränderungen auf.
40.	3150	3.	-	—	- -	Das Kind wurde durch Wendung bereits todt entwickelt. Rosenkranz nicht vorhanden.
41.	3250	1.	-	—	- -	Gesässlage. Deutlicher Rosenkranz. Die Verhältnisse, unter welchen die Mutter lebt, sind befriedigend.
42.	3250	1.	-	—	- -	Durch die Zange entwickelt. Die Schädelknochen vollkommen hart, die Nähte und Fontanellen aber breit. Schwacher Rosenkranz an den Rippen. Im Knorpel gefässhaltige Höhlen.
43.	3700	1.	-	—	- -	Die Schädelknochen sind vollkommen hart. Deutlicher Rosenkranz.
44.	2800	4.	Gelebt 6 Uhr	—	- -	Hydrocephalus externus. Die Schädelknochen sind an den Rändern weich; durchscheinende Abschnitte sind nicht vorhanden.
45.	3550	2.	Todtgeb.	—	- -	Perforation. Die Schädelknochen sind sehr hart. Unbedeutender Rosenkranz; in dem Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen.
46.	3200	4.	-	—	- -	Wendung. Die Schädelknochen sind längs der Sutura sagittalis beim Druck etwas nachgiebig; unbedeutende Auftreibungen der Rippen; im Knorpel gefässhaltige Höhlen.
47.	1650	1.	-	-	- -	Zwilling. Die Schädelknochen sind weich; Auftreibungen der Rippen sind nicht vorhanden.

48.	2000	4.	-	—	-	-	Zwilling. Die Schädelknochen sind längs den Nähten weich; rosenkranzförmige Auftreibungen der Rippen nicht vorhanden. Die Fontanelle ist nicht vergrössert.
49.	2600	1.	-	—	-	-	Die Schädelknochen sind hart. Deutlicher Rosenkranz.
50.	3600	—	Gelebt 58 Tage	1,76 1,04 + 0,72	-	-	Zwilling. Klinische Diagnose: Rachitis, Craniomalacia. Die Rippen sind erheblich verdickt, rachitische Veränderungen in denselben aber nicht vorhanden (nur gefässhaltige Höhlen, wie auch in den anderen Fällen).
51.	2450	—	12 -	1,5 0,9 + 0,6	-	-	Die Schädelknochen sind normal; die Nähte und Fontanellen breit; Rosenkranz nicht vorhanden; im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen mit Knochentheilen.
52.	3900	—	16 -	1,44 0,9 + 0,54	-	-	Hydrocephalus. Gehirnatrophie. Chronische Entzündung des Ependyms. Im Knorpel gefässhaltige Höhlen mit Knochentheilen.
53.	2520	—	59 -	1,44 0,9 + 0,54	-	-	Nicht ausgetragene Frucht. Unbedeutende Rippenauftreibungen. Beginnende Erweichung der Schädelknochen. Die gefässhaltigen Höhlen im Knorpel enthalten Knochenplättchen.
54.	2100	—	18 -	1,26 0,7 + 0,56	-	-	Nicht ausgetragene Frucht. Unbedeutende Rippenaufreibungen. Die gefässhaltigen Höhlen des Knorpels enthalten osteoide Theile.
55.	?	—	23 -	1,44 0,9 + 0,54	-	-	Die Schädelknochen sind normal. Unbedeutende Auftreibungen der Rippen. Im Knorpel gefässhaltige Höhlen, welche in ihrem axialen Theil Knochenplättchen enthalten.
56.	2100	—	26 -	1,0 0,8 + 0,2	-	-	Die Knochen weisen keine Veränderungen auf. Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen mit Knochentheilen. Nicht ausgetragene Frucht.
57.	2850	—	16 -	1,08 0,8 + 0,28	-	-	An Septicämie gestorben. Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen mit osteoiden Theilen.
58.	3600	—	7 -	1,26 0,72 + 0,54	-	-	Hämorrhagische Diathese; Rosenkranz. Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen mit Knochenplättchen.
59.	1620	—	21 -	1,1 0,74 + 0,36	-	-	Nicht ausgetragene Frucht, mit schwach entwickeltem Knochensystem. Die grosse Fontanelle ist vergrössert. Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhle mit osteoidem Abschnitt.
60.	2150	—	19 -	1,1 0,74 + 0,36	-	-	Debilitas. Die Schädelknochen sind längs den Nähten erweicht. Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen.
61.	3050	—	17 -	1,7 1,16 + 0,54	-	-	Alle Knochen sind normal. In dem Rippenknorpel befindet sich eine gefässhaltige Höhle mit osteoidem Abschnitt.
62.	2550	—	29 -	1,0 0,6 + 0,4	-	-	Die Knochen sind normal; in den Rippenknorpeln gefässhaltige Höhlen.
63.	3100	—	16 -	1,7—1,9 1,0—0,9	-	-	Schwach entwickelte Knochen; erhebliche Verkalkung des Knorpels; Rosenkranz; im Rippenknorpel gefässhaltige Höhle mit osteoidem Gewebe.

No.	Körpergewicht	Das wievielte Kind	Todtgeboren oder nicht	Die allgem. Grösse der Proliferationsschicht und ihrer zwei Haupttheile	Ob Unregelmässigkeiten in der Entwickelung des Knochens vorhanden und welche?	Bemerkungen
64.	1800	—	Gelebt 3 Tage	—	Nicht vorhand.	Alle Knochen sind normal. Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen. Nicht ausgetragene Frucht.
65.	1550	—	14 -	—	- -	Schwache Entwickelung des ganzen Knochensystems. Nicht ausgetragen.
66.	3550	—	31 -	—	- -	Die Knochen sind normal; Gefässe im Knorpel gar nicht vorhanden. An Septicämie gestorben.
67.	3050	—	23 -	—	- -	Die Schädelknochen sind normal; die grosse Fontanelle ist nicht vergrössert.
68.	1050	—	10 -	—	- -	Die Schädelknochen und die Epiphysen weisen keine Veränderungen auf.
69.	2500	—	16 -	1,78 0,89 + 0,89	- -	Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen mit osteoidem Gewebe; der Knorpel ist in ihrer Nähe stellenweise in geringer Ausdehnung metaplasirt. An der inneren Rippenfläche sind Auftreibungen vorhanden. Die Schädelknochen sind vollständig hart. Die Verkalkung des Knorpels ist eine erhebliche.

Tabelle II.

Fälle hereditärer Syphilis mit normalem Ossificationsverlauf in den Rippen.

70.	1750	—	Gelebt 27 Tage	0,89 0,69 + 0,2	Atrophie der wuchernden Knorpelschicht	Nicht ausgetragene Frucht. An den Epiphysen der Extremitäten deutliche orangefarbige Verkreidungsstreifen. In den Rippen geht der Ossificationsprozess vollständig regelmässig vor sich.
71.	2100	—	22 -	—	Nicht vorhand.	An den Epiphysen der Extremitäten ein schwach ausgeprägter, orangefarbiger, zackiger Saum. Die verkalkte Knorpelzone ist breit, aber eben. Die Schädelknochen sind normal.
72.	2850	—	16 -	—	- -	An den Epiphysen ein geringer orangefarbiger Saum. Unbedeutender Rosenkranz. Die Schädelknochen sind normal. Die Breite der grossen Fontanelle übersteigt etwas die Norm.

Tabelle III.

Fälle hereditärer Syphilis mit bedeutenden syphilitischen Veränderungen in den Rippen.

73.	3400	4.	Gelebt 1 Tag	2,0 1,0 + 1,0	Osteochondritis syphilitica	Zwei Frühgeburten. Das 3. Kind (Rachitiker) gestorben; das gegenwärtige in Folge eines Blutergusses in die Seitenventrikel des Gehirns gestorben. In dem Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen; starke und unregelmässige Verkalkung. Die Milz ist sehr vergrössert.
74.	2400	5.	Todtgeb.	2,14 0,89 + 1,25	Osteochondritis syphil. stark ausgeprägt	Macerirte Leiche; schwacher Rosenkranz an den Rippen; die Epiphysen der Tibia trennen sich leicht von den Diaphysen ab. Aeusserst grosse Verkalkungszone.
75.	3150	6.	-	1,78 0,89 + 0,89	Osteochondritis syphil.	Die vorhergehenden 2 Kinder waren Frühgeburten; kein Kind am Leben. Die Verkalkung des Knorpels ist äusserst verbreitet. Die Knochenentwickelung ist eine sehr welke, unregelmässige.
76.	1650	1.	Gelebt einige Stunden	1,78 0,89 + 0,89	dito	Syphilitische Sklerose in Leber, Thymus, Milz, Lungen; starke Vergrösserung der Milz und Wachsartigkeit ihrer Pulpa; die Rippen sind schwach entwickelt. Starke Verkalkung; die Ossificationslinie ist eben. Im Knorpel gefässhaltige Höhlen.
77.	2750	—	Gelebt 11 Tage	1,62 0,9 + 0,72	dito	Die Schädelknochen sind normal. In den Rippenknorpeln gefässhaltige Höhlen. Die verkalkte Zone ist sehr breit und unregelmässig. Orangefarbige Streifen an den Epiphysenknorpeln.
78.	2420	—	23 -	1,26 0,72 + 0,54	dito	Orangefarbige Streifen an den Epiphysenknorpeln. Unbedeutender Rosenkranz an den Rippen. Im Knorpel gefässhaltige Höhlen. Die Verkalkungszone ist breit und uneben.
79.	800	—	13 -	1,44 0,9 + 0,54	dito	Nicht ausgetragene Frucht. Die Schädelknochen sind längs den Nähten erweicht. In den Epiphysen sind keine deutlichen Veränderungen. Die gefässhaltigen Höhlen des Knorpels enthalten osteoides Gewebe.
80.	1350	—	16 -	1,8—2,0 1,0 + 0,9	dito	Nicht ausgetragene Frucht. Die Organe wurden nicht secirt. An den Rippen geringe Auftreibungen. Die Verkalkungszone ist hoch und unregelmässig. Die axiale Vascularhöhle enthält osteoides Gewebe.
81.	1470	—	16 -	1,44 0,72 + 0,72	dito	Nicht ausgetragenes Kind mit schwachen, rosenkranzförmigen Auftreibungen. In der gefässhaltigen Höhle des Knorpels befindet sich osteoides Gewebe.
82.	2570	—	7 -	2,0 1,2 + 0,8	dito	Die grosse Fontanelle ist anomal gross. Rosenkranz. Die gefässhaltigen Höhlen des Knorpels enthalten zum Theil mucöses und osteoides Gewebe. Anfang von Gummibildung.
83.	1450	—	3 -	2,5 1,6 + 0,9	dito	In den Epiphysen orangefarbige Streifen. Die Schädelknochen sind unverändert. Rosenkranz. In den Rippenknorpeln gefässhaltige Räume, die osteoides Gewebe enthalten. Beginnende Gummibildung.

No.	Körpergewicht	Das wievielte Kind	Todtgeboren oder nicht	Die allgem. Grösse der Proliferationsschicht und ihrer zwei Haupttheile	Ob Unregelmässigkeiten in der Entwickelung des Knochens vorhanden und welche?	Bemerkungen
84.	950	—	Gelebt 4 Tage	2,5 1,5 + 1,0	Osteochondritis syphil.	Die grosse Fontanelle ist bedeutend vergrössert. Orangefarbige Streifen sind nicht zu bemerken. Die gefässhaltigen Räume des Rippenknorpels enthalten osteoides Gewebe. Beginnende Gummibildung.
85.	1150	—	11 -	1,25 0,9 + 0,35	dito	Die Schädelknochen sind weich. Die Verkalkung der Rippenknorpel ist sehr hoch und unregelmässig. Im Knorpel gefässhaltige Höhlen.
86.	1700	—	27 -	0,8 0,4 + 0,4	dito	Nicht ausgetragenes Kind mit Erscheinungen hereditärer Syphilis und Gummibildung in den Knochen. In den Rippenknorpeln gefässhaltige Höhlen; die axiale Höhle enthält osteoides Gewebe.
87.	1800	—	18 -	1,25 0,55 + 0,7	Osteochondritis syphilitica incipiens.	Nicht ausgetragenes Kind mit erweichten Schädelknochen; die Fontanelle ist nicht vergrössert; schwache syphilitische Furche. Gefässräume im Knorpel; Hyperplasie desselben. Starke Verkalkung; die Ossificationslinie ist fast gerade.

Tabelle IV.

Fälle, welche entweder beginnender Osteochondritis syphilitica oder der Rachitis oder der einen und anderen glichen.

88.	2300	4.	Todtgeb.	2,67 1,67 + 1,0	Rachitis?	Die Mutter litt an Darmkatarrh und Oedem. Bei einem Kinde erschienen die Zähne im 12. Monat. Die Rippen sind schwach entwickelt. Die Verkalkung ist schwach, doch ziehen sich die verkalkten Balken tief nach unten. Der Knorpel enthält keine Gefässe; die Ossificationslinie ist gerade.
89.	2870	1.	Gelebt 2½ Tage	1,95 1,06 + 0,89	Rachitis?	Deutlicher Rosenkranz. Im Rippenknorpel viele Gefässe, bei einigen Knochenabschnitte und osteoides Gewebe. Die Verkalkung ist eine sehr starke. Die Ossificationslinie ist uneben; die Entwickelung der Balken ist spärlich und nicht ganz regelmässig.

90.	3750	1.	Gelebt 2 Tage	2,67 1,77 + 0,9	Lues? Rachitis?	Die Nahtränder sind weich; an den Rippen unbedeutende Auftreibungen. Im Knorpel viel gefässhaltige Höhlen mit osteoiden Abschnitten. Die Verkalkung ist stark, eben. Die Mutter leidet an Syphilis.
91.	3050	1.	Todtgeb.	2,06 1,06 + 1,0	Rachitis?	Die Schädelknochen sind längs den Nähten weich, stellenweise dünn. Rosenkranz. Im Rippenknorpel gefässhaltige Höhlen mit Knochenabschnitten. Die Verkalkung ist eine starke.
92.	3550	1.	Gelebt 6 Tage	1,78 1,7 + 0,08	Lues? Rachitis?	Die Schädelknochen sind hart; das Hirngewebe hat stellenweise Rosa-Farbe. Die Leiche ist sehr trocken. Rosenkranz an der 8. und 9. Rippe. Im Knorpel viele gefässhaltige Höhlen. Die Verkalkung ist eine starke. Osteoide Abschnitte.
93.	1700	—	9 -	1,62 0,9 + 0,72	Lues? Rachitis?	Hydrocephalus. Nicht ausgetragen. Rosenkranz. Hohe Verkalkung. Die Ossificationslinie ist uneben. Der Knochen entwickelt sich gut.
94.	1300	—	8 -	1,78 0,89 + 0,89	Lues? Rachitis?	Die Verkalkung ist eine starke, unebene, die Ossificationslinie gerade; Metaplasie ist nicht zu bemerken. Der Knochen entwickelt sich regelmässig. In den Epiphysen keine syphilitischen Veränderungen.
95.	Ausgetragen	—	60 -	1,44 0,9 + 0,54	Lues?	Hämorrhagische Diathese. Die Schädelknochen sind normal. Erscheinungen von Osteochondritis nicht vorhanden. Die Verkalkung ist reichlich, etwas uneben; schwache Entwickelung des Knochens. Im Knorpel gefässhaltige Räume mit Knochenabschnitten.
96.	2650	—	36 -	1,7 0,9 + 0,8	Lues?	Klinische Diagnose: Rachitis und Syphilis. Die Knochen unverändert. Die Verkalkung ist eine starke, aber ebene. Der Knochen entwickelt sich schwach. Im Knorpel gefässhaltige Höhlen mit Knochenabschnitten.
97.	2220	—	5 -	1,44 0,72 + 0,72	Lues?	Die Verkalkung ist stark, aber eben; die Ossificationslinie gleichfalls. Im Knorpel gefässhaltige Höhlen mit osteoiden Abschnitten.
98.	1900	—	17 -	1,08 0,72 + 0,36	Lues?	Nicht ausgetragen. Rosenkranz an den Rippen. Der Schädel ist längs den Nähten weich; die Verkalkung ist stark, etwas uneben. Der Knorpel proliferirt schwach, enthält gefässhaltige Höhlen mit Knochenabschnitten.
99.	2700	—	16 -	1,26 0,72 + 0,54	Lues?	Septicämie in Folge ichorösen Zerfalles eines Thrombus der Vena umbilicalis. Rosenkranz an den Rippen. Die Verkalkung ist stark, aber eben. Hypoplasie des Knorpels; er enthält gefässhaltige Höhlen mit Knochenabschnitten.
100.	2220	—	15 -	1,44 0,54 + 0,9	Lues?	Die Knochen sind unverändert. Die Verkalkung ist eine starke, unebene; der Knochen entwickelt sich schwach. Im Knorpel gefässhaltige Höhlen mit osteoiden Abschnitten.

IX.

Die Darstellung des Hämochromogens als Blutreaction mit besonderer Berücksichtigung des Nachweises von Blut im Harn.

(Aus der II. Klinik für interne Medicin der königl. ungar. Universität zu Budapest. Prof. Dr. Karl v. Kétly.)

Von Dr. Zakariás Donogány,
II. Assistenten.

Wir verfügen zur Zeit über mehrere, mehr oder weniger verlässliche Methoden behufs klinischen Nachweises des Blutpigmentes, aber keine derselben ist frei von Mängeln. Der Zweck dieser Arbeit sei nun, auf diese Mängel hinzuweisen und ein Verfahren zu veröffentlichen, das vielleicht so manchen Ansprüchen in vollkommenerer Weise Genüge leisten dürfte. Die älteren Verfahren sind nehmlich nicht bloss hinsichtlich der Empfindlichkeit zu bemängeln, sondern oft geradezu unverlässig. — Die gebräuchlichen Methoden will ich der erwähnten Mängel wegen, sowie wegen der Schwierigkeiten, mit denen man bei Ausführung der Reaction zu kämpfen hat, nur kurz schildern.

Der mikroskopische Nachweis ist da, wo es die Verhältnisse gestatten, ein sehr empfindliches, verlässliches und in einzelnen Fällen, z. B. bei der Untersuchung von Sputum, von frisches Blut enthaltenden Fäces oder von Erbrochenem, rasch durchführbares Verfahren. In Fällen jedoch, wo der Urin nicht besonders viel Blut enthält, ist dieses Verfahren wegen der Sedimentirung zeitraubend. — Selbstverständlich ist diese Methode auch in all' jenen Fällen nutzlos, wo das Blutpigment nicht an Blutkörperchen gebunden in dem zur Untersuchung gelangten Material enthalten ist.

Der unmittelbare spectroskopische Nachweis führt auch im letzteren Falle zum Ziel. — Bezüglich der Empfindlichkeit wissen wir seit Hoppe-Seyler, dass die Strei-

fen des Oxyhämoglobins durch eine 1 cm dicke Schicht noch bei einer Lösung von 1:10000 sichtbar sind. Dem gegenüber behauptet Rosenthal[1]), dass das Blut im Urin höchstens in einer Lösung von 1:1000 nachzuweisen sei. — Die Differenz zwischen beiden Angaben erscheint sehr bedeutend; deshalb sei erwähnt, dass als Einheit im ersten Falle 1 g krystallisirtes Oxyhämoglobin, — im zweiten Falle aber 1 g Blut diente, welch' letzteres 0,125 g Oxyhämoglobin enthielt. Das richtige Verhältniss beträgt demnach 1:8000, wodurch sich die Werthe einander nähern. — Derartige Mengen von Blut enthaltender Urin ist jedoch noch so roth, dass ein geübtes Auge seine blutige Beschaffenheit erkennt; deshalb erachtet Rosenthal das spectroskopische Verfahren als überflüssig.

Zur Ausführung des vermittelten spectroskopischen Verfahrens wurde das Hämoglobin in Hämochromogen übergeführt. — Da das Spectrum des Hämochromogens viel intensiver ist, als das des Hämoglobins oder Hämatins, wurde dieses Verfahren von Lewin und Posner[2]), Linossier[3]) und Stokes[4]) empfohlen. Behufs Reduction setzten Lewin und Posner nach vorausgegangener Ansäuerung Schwefelammonium oder Schwefelnatrium zu dem Urin. — Linossier gebrauchte zu diesem Zweck Lösungen hydroschwefligsaurer Salze, doch müssen diese immer frisch angefertigt werden und dürfen nicht zu stark sein, da sonst das Hämoglobin niedergeschlagen wird. Diese Lösung ist nach dem genannten Autor vortheilhafter, als das langsam reducirende Schwefelammonium; — der Prozess kann zwar durch schwaches Erwärmen beschleunigt werden, doch ist darauf zu achten, dass das Spectrum bei einer Temperatur über 50 pCt. verschwindet. — Die Reductionsflüssigkeit ist nach Stokes nichts weiter, als eine ammoniakalische Ferrotartrat-Lösung; da sich dieses Reagens rasch verändert, ist es rathsam es vor Licht geschützt aufzubewahren oder stets vor Gebrauch frisch anzufertigen.

Am gebräuchlichsten ist die Heller'sche Probe, die auf

[1]) C. Rosenthal, Dieses Archiv. Bd. 103. 1886.

[2]) L. Lewin und C. Posner, Centralbl. für die med. Wissensch. 1887. S. 355.

[3]) G. Linossier, Bull. de la soc. chim. 49 R. p. 691. 1888.

[4]) Halliburton, Lehrb. der chem. Physiol. und Pathol. Bd. I. 1893.

der Erfahrung beruht, dass die aus dem alkalischen Urin ausgeschiedenen Phosphate das Blutpigment an sich ziehen und einen rothen Niederschlag bilden. Nach den Untersuchungen von Rosenthal giebt dieses leicht durchführbare Verfahren bei Urin, der 1:1000 Blut enthält, ein sicheres, bei solchem von 1:2000 Blutgehalt ein wahrscheinliches Resultat. Enthält der Urin viel Blut, so ist das Verfahren in einigen Minuten ausführbar; enthält er wenig Blut, so benöthigt man wegen Abwarten des Niederschlages 10—15 Minuten.

Nach dem Verfahren von Struwe[1]) muss der Urin mit Natronlauge oder Ammoniak alkalisirt werden; darauf ist so lange Tanninlösung und Essigsäure zuzusetzen, bis er wieder sauer wird. — Enthält er Blutpigment, so entsteht ein dunkler Niederschlag, welcher jedoch nicht beweisend ist, da auch normaler Urin einen geringen, eiweisshaltiger einen bedeutenden Niederschlag bildet. — Aus diesem Niederschlage müssen die Häminkrystalle hergestellt werden. — Rosenthal modificirte dieses Verfahren insofern, dass er im Niederschlag das Eisen nachwies; da jedoch bekanntlich auch der normale Urin Eisen enthält, bewährte sich selbes nicht.

Wolff[2]) verfuhr folgendermaassen: 30—60 ccm Urin erwärmte er im Wasserbade mit 0,1 Raumtheilen einer 3procentigen Zinkacetatlösung, und untersuchte die ammoniakalische Lösung des Niederschlages spectroskopisch.

Es erübrigt nun noch die Almén'sche[3]) Probe zu erwähnen, die auf der Eigenschaft des Blutpigmentes beruht, dass bei seiner Anwesenheit Guajac-Tinctur und Terpenthin blau gefärbt werden. Es ist stets frisch bereitete Guajac-Tinctur zu verwenden. —

Durchmustern wir nun kritisch diese Proben, so müssen wir das spectroskopische Verfahren als das einfachste und am leichtesten durchführbare erklären, welches auch noch insofern vortheilhaft erscheint, als einzig und allein hiedurch anzugeben ist, ob das Blutpigment als Oxyhämoglobin, als Hämoglobin, Methämoglobin oder Hämatin vorhanden ist. — Hinsichtlich der Empfindlichkeit steht es zwar den übrigen Verfahren bedeutend

[1]) Zeitschr. für anal. Chem. Bd. 11. S. 29.

[2]) C. H. Wolff, Pharm. Centralhalle. Bd. 28. S. 617. 1887.

[3]) Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie. Wiesbaden 1891.

nach; doch bildet dies keinen Grund, dieses Verfahren als überflüssig zu betrachten, im Gegentheil erachtete ich es für nöthig, mich desselben in jedem Falle zu bedienen. —

Viel empfindlicher ist die vermittelte spectroskopische: die Hämochromogen-Probe. Doch besitzt selbe einestheils den Nachtheil, dass das Blutpigment immer als Hämochromogen nachgewiesen und so über die Art des ersteren kein Aufschluss ertheilt wird; weiterhin ist sie, wie aus den oben angeführten Verfahren ersichtlich, schwer darzustellen, da wir einestheils Reagentien gebrauchen, die leicht verderben, die Reduction andererseits langsam und unvollständig vor sich geht, wie ich mich davon bei Gebrauch der erwähnten Reagentien öfters überzeugen konnte.

Mit dem Verfahren nach Struwe gelangt man nur nach langem Experimentiren zum Ziele, denn die Bildung des Niederschlages beweist überhaupt nichts, da ja auch im normalen Urin ein geringer, in eiweisshaltigem ein bedeutender Niederschlag entsteht. — Obgleich die Darstellung der Häminkrystalle auf keine besonderen Schwierigkeiten stösst, benöthigt man doch dazu wenigstens ½ Stunde. — Nebenbei überschreitet die Empfindlichkeit, derselben nach den Untersuchungen Rosenthal's nicht das Verhältniss von 1:2000.

Das Verfahren von Wolff ist gleichfalls ein wenig langwierig; doch ist es — wie aus meinen nachstehenden Untersuchungen hervorgeht — sehr empfindlich und in dieser Hinsicht den vorigen Verfahren vorzuziehen.

Den klinischen Anforderungen entspricht am meisten die Heller'sche Probe; sie ist schnell und leicht durchzuführen und dabei empfindlich genug. — Nur ist sie, — wie ich entschieden behaupte, — nicht immer sicher. Dies fand übrigens auch schon Filehne[1]), da nach seinen Untersuchungen auch das Urobilin und möglicherweise auch andere pathologische Pigmente diese Probe geben. — Obwohl ich auch gefunden habe, dass diese Probe unzuverlässig ist, stimme ich doch Filehne in dem Punkte nicht bei, dass das Urobilin auch diese Reaction gäbe, denn erstens reisst der Phosphatniederschlag wenig Urobilin mit sich, und zweitens ist der Niederschlag, wenn auch einigermaassen gefärbt, doch nie so roth, wie in bluthaltigem Urin, son-

[1]) Filehne, Dieses Archiv. Bd. 117. S. 417. 1889.

dern mehr bräunlich. — Entschieden ähnlich aber verhält sich das Hämatoporphyrin. Wies ja doch Garrod[1]) dasselbe mit Hülfe dieses Verfahrens im Urin nach. Dass dieser Umstand nicht zu übersehen sei, geht daraus hervor, dass Garrod in 20 normalen Urinen Hämatoporphyrin nachwies, ich selbst aber dasselbe in 70 Urinen, die von verschiedenen Kranken stammten, 67mal vorfand. — Der Niederschlag von fünf dieser geprüften Urine war sehr lebhaft roth, obgleich im Urin weder Hämoglobin, noch Methämoglobin, Hämatin oder Hämochromogen durch andere Verfahren nachzuweisen war. — Löst man den Niederschlag in salzsaurem Alkohol und prüft man dann spectroskopisch, so ist man zwar vor Irrthum gesichert, doch büsst das Verfahren hiedurch seinen Hauptvortheil, nehmlich die schnelle und leichte Ausführung, ein.

Die so zu sagen fast gänz verlassene Almén'schen Probe gelingt nach Hammarsten[2]) und anderen Autoren, auch wenn der Urin Eiter enthält, ja sogar auch dem Harn beigemengte Filterpapierstückchen geben die Reaction. — Abgesehen davon, dass stets frische Guajac-Tinctur zu verwenden ist, muss die Güte des Reagens in jedem Falle an einer sicher bluthaltigen Flüssigkeit erprobt werden. —

Aus alledem geht hervor, dass alle Bestrebungen, diese Verfahren zu verbessern, berechtigt erscheinen. — Als ich mich im Semester 1891—1892 im Physiologischen Institut mit den Hämoglobinkrystallen beschäftigte, gelang es mir durch Zufall, mit Hülfe des Pyridins Hämochromogenkrystalle herzustellen[3]). — Damals hob ich hervor, dass dieses Verfahren mit frischem Blut und Blutstaub sehr rasch und leicht ausführbar ist, und ich bewies, dass es in einzelnen Fällen selbst noch dort gelingt, wo Häminkrystalle nicht hergestellt werden konnten. — In der II. Klinik für interne Medicin gebrauche ich dieses Verfahren nun seit Herbst des Jahres 1893 und es gelang mir mit Hülfe desselben, in den verschiedensten Flüssigkeiten, so im Harn, Koth, Erbrochenen, Sputum und in einem Falle in den blutigen Thränen eines hysterischen Kranken, das Blut nachzuweisen. —

[1]) The Journal of Physiol. 1892. p. 598.
[2]) Lehrb. der physiol. Chem. Wiesbaden 1891.
[3]) Math. und naturw. Berichte aus Ungarn. Bd. XI. 1893.

Das Verfahren bei Urin ist folgendes: Zu beiläufig 10 ccm Urin giesse ich 1 ccm Schwefelammonium und eben so viel Pyridin, oder ich alkalisire — statt Schwefelammonium zu gebrauchen — den Urin stark mit Natronlauge, was jedoch weniger gut ist. Die Reduction findet momentan statt und die Flüssigkeit nimmt je nach dem Blutgehalt eine mehr oder weniger intensive orangerothe Farbe an.

Betonen muss ich die orangerothe Farbe, denn diese ist charakteristisch. Bei grösseren Mengen von Blut ist dieser Farbenwechsel constant. — Enthält der Urin weniger Blut, so ist es rathsam, die in der Eprouvette befindliche Flüssigkeit senkrecht von oben betrachtet auf weisser Unterlage zu prüfen, wo dann der Farbenunterschied auffallend ist. — Besonders gut ist dieser Farbenwechsel zu verwerthen, wenn der Urin durch andere Farbstoffe nicht gefärbt ist. Ist letzteres der Fall, so muss als Gegenprobe nicht behandelter Urin in eine Eprouvette gegossen und es müssen beide verglichen werden, was zum Ziele führt.

Wenn auch diese Farbenreaction sehr empfindlich ist, wird sie doch durch den Nachweis des Hämochromogens auf spectralischem Wege bedeutend überflügelt, da das Spectrum des Hämochromogens durch die Eprouvette gesehen selbst dann noch deutlich erscheint, wenn kein Farbenunterschied mehr zu constatiren ist. — Bei meinen Untersuchungen gebrauchte ich stets das Browning'sche kleine Spectroskop, das sehr deutliche Bilder giebt. — Weiterhin sei erwähnt, dass die Reagentien ganz alt sein können; ich arbeite noch immer mit einer zweijährigen Pyridinlösung und auch das Schwefelammonium hält sich in einer gut verschlossenen Flasche monatelang. — Zu beachten ist aber, dass beim Mischen alter Reagentien eine grüne oder braune Farbe eintritt, welche jedoch durch Hinzufügen von Ammoniak in Ueberschuss eine gelbe Farbe annimmt; da das Ammoniak das Eintreten dieser Reduction ein wenig beeinträchtigt, ist es angezeigt, einen dem zu untersuchenden Urin gleichfarbigen blutfreien Urin zu nehmen und beide gleich zu behandeln. — Der spectroskopische Nachweis wird aber durch alte Reagentien nicht im mindesten beinträchtigt. — Sehr empfindlich wird der spectroskopische Nachweis, wenn man

dicke Schichten untersucht. Zu diesem Zwecke arbeiten wir nicht bei directem Sonnenlicht, sondern bei von weissem Papier reflectirtem Schein. Auf einen Tisch, der an einem lichten Orte steht, legen wir ein weisses Papier und stellen darauf das Instrument ein. Von oben betrachtet, erscheint noch durch eine in einer Eprouvette befindliche 14 cm lange, nicht filtrirte Urinschicht derjenige Streifen intensiver und verschwindet später, der in dem gelblich-grünen Theile des Spectrum liegt, da der Urin zuletzt gerade denjenigen Theil absorbirt, wo dieser Streifen liegt. — So kommt es öfters vor, dass ausser dem gelblich-grünen Theile, der eben den für das Hämochromogen charakteristischen Streifen deutlich veranschaulicht, sämmtliche Theile des Spectroskopes absorbirt sind.

In den folgenden Tabellen gebe ich drei Fälle meiner vergleichenden Untersuchungen, wovon sich die beiden ersten auf den directen spectroskopischen Nachweis, auf die Heller'sche Probe, auf die Farben und Spectrumreaction des Hämochromogens, der dritte auf das modificirte Wolff'sche Verfahren und auf die Spectrumreaction des Hämochromogens beziehen. — Der Urin war normal gefärbt und enthielt kein Blut; hinzugefügt wurde genau abgemessenes, von einem gesunden Individuum stammendes Blut. —

I.

Concentration	Heller'sche Probe	Spectroskopisches Verfahren		Farbenprobe des Hämochromogens
		Oxyhämoglobin	Hämochromogen	
1 : 1000	intensiv	direct durch die Eprouvette gesehen kein Streifen; durch 14 cm Schicht 2 schwache Streifen	direct erster Streifen intensiv, durch 8 cm Schicht beide	intensiv
1 : 2000	intensiv	durch 14 cm sehr unsicher	direct erster Streifen intensiv, durch 8 cm beide	intensiv
1 : 4000	unsicher; bei Vergleich schwach	unbrauchbar	direct erster Streifen intensiv, durch 8 cm erster Streifen intensiv, zweiter schwach	unsicher; bei Vergleich schwach
1 : 8000	unbrauchbar	unbrauchbar	direct kein Streifen; durch 14 cm erster Streifen intensiv	unbrauchbar

II.

Urobilinreicher Urin, dessen Farbe intensiv orangeroth ist und der von einem Kranken mit Pneumonia crouposa stammt. Hämatoporphyrin in Spuren.

Concentration	Heller'sche Probe	Spectroskopisches Verfahren		Farbenprobe des Hämochromogens
		Oxyhämoglobin	Hämochromogen	
1 : 1000	intensiv	direct sind die beiden Streifen schwach sichtbar	direct sind beide Streifen sehr intensiv	direct unsicher, bei Vergleich intensiv; wurde der Urin vorher mit Lauge behandelt, so erscheint der nicht blutige gelb
1 : 2000	bei Vergleich intensiv	auch durch 11 cm sehr schwache Streifen	direct erster Streifen intensiv, durch 8 cm beide	bei Vergleich intensiv
1 : 4000	bei Vergleich intensiv genug	unbrauchbar	direct erster Streifen schwach, durch 8 cm erster intensiv, zweiter schwach	auch bei Vergleich unsicher
1 : 8000	unbrauchbar	unbrauchbar	durch 14 cm erster Streifen intensiv	unbrauchbar

Die nächste Tabelle veranschaulicht die Vergleichung der Wolff'schen Zinkacetatprobe und des Hämochromogenspectrums. — Die Wolff'sche Probe führte ich immer mit 60 ccm aus und modificirte dieselbe insofern, dass ich die ammoniakalische Lösung des Niederschlages mit Pyridin reducirte. Ausserdem sei erwähnt, dass ich zur Lösung des Niederschlages immer 5 ccm Ammoniak benutzte und die Spectralanalyse durch die Eprouvette ausführte. —

Concentration	Wolff'sche Probe	Spectroskopische Probe des Hämochromogens
1 : 2000	erster Streifen intensiv	direct erster Streifen intensiv
1 : 4000	erster Streifen intensiv genug	direct erster schwach; durch 14 cm erster intensiv, zweiter schwach
1 : 8000	erster Streifen schwach	durch 14 cm erster Streifen intensiv genug

Alle übrigen hier nicht veröffentlichten Untersuchungen führten zu ähnlichen Resultaten. —

Gruppiren wir die 5 Verfahren nach der Empfindlichkeit, so ergeben sich die Spectralprobe des Hämochromogens und die Wolff'sche Probe als die empfindlichsten, darauf folgt die Heller'sche sammt der ihr nahestehenden Farbenprobe des Hämochromogens, am schwächsten ist die Spectralprobe des Oxyhämoglobin. Erwägen wir jedoch, dass die Farbenreaction des Hämochromogens sicher auf Anwesenheit von Blut hinweist, während auch andere Substanzen die Heller'sche Probe geben, so können beide als gleichwerthig betrachtet werden. Auffällig ist, dass die Empfindlichkeit der Spectralprobe des Hämochromogens nicht durch die Wolff'sche Probe übertroffen wird, wie ich dies erwartete, da ich ja bei letzterer das in 60 ccm Flüssigkeit enthaltene und zu Hämochromogen umgewandelte Blutpigment untersuche, während bei ersterer selbst in 14 cm dicker Schicht nur so viel Flüssigkeit geprüft wird, als sich in einer Eprouvette befindet, also höchstens 20 ccm. Die Ursache dieser Verschiedenheit besteht darin, dass Zinkacetat das Blutpigment nur unvollständig niederschlägt und der entstandene Niederschlag durch Ammoniak sehr mangelhaft gelöst wird, während Pyridin alles vorhandene Blutpigment zu Hämochromogen reducirt. — Bedenken wir nun, dass bei der Wolff'schen Probe die Flüssigkeit mindestens ½ Stunde im Wasserbade gekocht, hierauf filtrirt und der Niederschlag gelöst werden muss, so ist zweifellos die Pyridin-Probe auch vom klinischen Standpunkte aus eben ihrer schnellen und leichten Ausführung wegen viel vortheilhafter. —

Der Blutnachweis in Erbrochenem und Koth ist gleichfalls einfach; die Substanz wird in 20 pCt. Natronlauge gelöst (die Lösung ist bei Anwesenheit von viel Blutpigment des alkalischen Hämatins wegen grünlich) und Pyridin oder eventuell Schwefelammonium hinzugesetzt; die eintretende rothe Farbe weist auf Blut hin; nach dem Filtriren kann die spectroskopische Untersuchung selbst auch dann positiv sein, wenn keine Farbenreaction eingetreten ist.

Aehnlich ist die Sputumuntersuchung auszuführen, doch muss vorher das Sputum bis zur Lösung mit Natronlauge gekocht werden. — Ist die Menge des zur Untersuchung gelangenden Materials sehr gering, so müssen daraus Hämochromogen-

krystalle auf folgende Weise dargestellt werden: Auf einen Objectträger wird ein Tropfen Blut gebracht und mit einer gleichen Menge von Pyridin vermischt; doch ist es angezeigt, das Blut vorher in 20 pCt. Natronlauge zu lösen. Nach einigen Stunden scheiden sich die mikroskopischen orangegelben oder in grosser Menge bräunlichen Hämochromogenkrystalle aus, und zwar in Form von sternförmig, garbenartig angeordneten Nadeln, seltener in rhombischen Flächen. — Beigemischter Sand, Staub oder Rost beeinträchtigen die Reaction nicht. — Durch das Mikrospectroskop betrachtet, zeigt jeder Krystall die zwei Resorptionsstreifen des Hämochromogen. — Die Spectralanalyse ist übrigens überflüssig, da die Krystalle an sich charakteristisch sind. —

X.

Untersuchungen über die Salzsäuresecretion und Resorptionsfähigkeit der Magenschleimhaut bei den verschiedenen Magenkrankheiten und anderweitigen Krankheitszuständen.

(Aus der Medicinischen Klinik des Herrn Prof. Dr. Eichhorst in Zürich.)

Von Heinrich Schneider, Med. pract.
(Dynhard, Canton Zürich.)

(Schluss von S. 35.)

Catarrhus gastricus acutus.

Anderweitige genaue Angaben über das Verhalten der Salzsäuresecretion beim acuten Magenkatarrh sind mir nicht bekannt; in den allgemeinen und speciellen Lehrbüchern findet sich gewöhnlich nur bemerkt, das Erbrochene enthalte nie oder nur selten freie Salzsäure. Auf der Züricher Klinik haben die Untersuchungen des regelrecht gewonnenen Magensaftes von 50 Patienten mit acutem Magenkatarrh Folgendes ergeben:

	Hyperacidität	Norm. Salzsäuresecretion	Hypacidität	Anacidität
Zahl der Fälle	1	12	7	30
Procent der Fälle	2	24	14	60
		40 pCt.		60 pCt.

Nur in 60 pCt. der Fälle konnte Anacidität angenommen werden; in ¼ der Fälle war die Salzsäuresecretion unverändert und in den restirenden Fällen Hypacidität viel häufiger, als Hyperacidität. Nach alledem ist die Neigung zur Verminderung der Salzsäuresecretion beim acuten Magenkatarrh nur als eine ziemlich starke zu verzeichnen. Zur Bekräftigung dessen darf eine Angabe von Lenhartz[73] herbeigezogen werden: er fand bei 156 überhaupt acuten Magenkrankheiten (eine weitere Differenzirung ist nicht angegeben) in 64 pCt. der Fälle Anacidität und in 77,5 pCt. verminderte oder fehlende Salzsäure-Secretion, während wir statt in 77,5 pCt. in 74 pCt. zu schwache Secretion fanden.

Resorptionsprüfungen wurden bei 58 Patienten vorgenommen.

Resorptionszeit in Minuten	weniger als 10	10—15	16—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60 und mehr
Zahl der Fälle	—	22	9	20	6	1	—	—
Procent der Fälle	—	37,9	15,5	34,5	10,4	1,7	—	—
		53,4 pCt.				46,6 pCt.		

Resorptionszeiten von weniger als 10 und von über 49 Minuten wurden keine beobachtet. Mehr als die Hälfte der Fälle zeigte ziemlich normale Resorptionszeiten; auch in einem starken Dritttheil war sie nicht über 20—29 Minuten verlängert. Die längste Resorptionszeit war 42 Minuten, gefunden bei einem 70jährigen Mann.

Auch hier zeigt sich wieder, dass die Secretion sich leichter beeinflussen und schädigen lässt, als die Resorption (d. h. nur die einer Jodkaliumlösung), weil die Secretion der weit difficilere Prozess ist.

Bei 46 Patienten kann das Verhalten der Secretion mit dem Verhalten der Resorption in Vergleich gezogen werden; bei den übrigen Fällen ist nur die Acidität oder nur die Resorption bekannt, aber nicht beides zusammen.

Betrug die Resorptionszeit				so bestand					
weniger als 10 Minuten	-	0 mal	Anacid.						
10—15	-	14	- -	7mal	norm.	Acid.			
16—19	-	2	- -						
20—29	-	10	- -	4	- -	-	-	4mal	Hypacid.
30—39	-	2	- -	—	- -	-	-	2	- -
40—49	-	—	- -	—	- -	-	-	1	- -
50—59	-	—	- -	—	- -	-	-	—	- -
60 und mehr	-	—	- -	—	- -	-	-	—	- -

Bei	Hyperacidität	normaler Salzsäuresecretion		Hypacidität		Anacidität	
betrug die Resorptionszeit in Min.	—	7mal	10—15	4mal	20—29	14mal	10—15
		4 -	20—29	2 -	30—39	10 -	20—29
				1 -	40—49	2 -	16—19
						2 -	30—39.

Mag die Acidität sein, wie sie will, immer sind die kürzeren Resorptionszeiten häufiger, als die längeren. Das häufigste Zusammentreffen ist Anacidität mit einer Resorptionszeit von 10 bis 15 Minuten, am zweithäufigsten Anacidität mit einer Resorptionszeit von 20—29 Minuten, am dritthäufigsten schon normale Acidität mit normaler Resorption, und zwar in 15,2 pCt. der Fälle, also ein fünfmal häufigeres Vorkommen, als bei Gastrektasie.

Ein grösseres Interesse, als dem acuten Magenkatarrh, ist von jeher zu Theil geworden dem

Catarrhus gastricus subacutus et chronicus.

Natürlich ist hier die Rede von den primären chronischen und denjenigen secundären chronischen Gastritiden, welche sich direct aus einer acuten Gastritis heraus entwickeln, welche aber nicht Begleiterscheinungen einer anderen chronischen Magenaffection darstellen, wie Carcinom, Ektasie, Atonie und Ulcus, oder welche Folge von Stauungszuständen sind, wie bei Leber-, Nieren- und Herzkrankheiten. Auch ist die genauere Differenzirung in Catarrhus gastricus chronicus simplex, Catarrhus gastricus chronicus mucosus und Catarrhus gastricus chronicus atrophicans ausser Acht gelassen, da diese Unterscheidung am Lebenden lange nicht immer möglich ist und man es gewöhnlich mit Mischformen zu thun hat.

van den Velden[13] hatte auch den Satz aufgestellt, dass im Gegensatz zum Carcinom beim chronischen Magenkatarrh Salzsäure immer zu finden sei. Aber schon 1881 fand Kietz[12] auch bei einem chronischen Magenkatarrh mit Ektasie Anacidität. Riegel[22, 23] konnte 1886 und 1887 in seiner Anhänglichkeit an die van den Velden'schen Sätze unter 46 untersuchten Fällen nur einmal Anacidität finden, sonst immer Hypacidität, normale Salzsäuresecretion oder Hyperacidität. Ewald[20] hingegen fand 1886 unter 27 Fällen nur in 18 derselben Salzsäure, Bourget[16] unter 40 Fällen sogar 36mal Anacidität. Auch sind durch Grundzach[88] 5 Fälle von chronischem Magenkatarrh mit vollständiger Anacidität bekannt geworden. Während Rosenheim[89] und Ewald[90] das Vorkommen von Hyperacidität bei einer wirklichen chronischen Gastritis in Abrede stellen, solche Fälle vielmehr unter die nervösen Magenerkrankungen weisen, glaubt Boas[91] nach seinen Erfahrungen mit vollständiger Berechtigung die Gastritis eintheilen zu können in eine Gastritis mit Superacidität und eine Gastritis mit Anacidität. Auch bei zweien unserer 20 Fälle hat eine Hyperacidität bestanden: der Magensaft gab noch in 20facher Verdünnung ausgesprochene Salzsäuresecretion.

	Hyperacidität	Norm. HCl-Secretion	Hypacidität	Anacidität
Zahl der Fälle	2	7	2	9
Procent der Fälle	10	35	10	45
		55 pCt.		45 pCt.

Kaum in der Hälfte der Fälle bestand Anacidität, in einem Drittel normale Salzsäuresecretion. Das häufigste war Anacidität, das zweithäufigste normale Secretion; Hypacidität und Hyperacidität waren gleich häufig. Zur Beurtheilung dieser Ergebnisse muss man aber wissen, dass alle diese 20 Fälle die Klinik geheilt (nur einer gebessert) verlassen haben und bei 9 Fällen, worunter auch die beiden mit Hyperacidität, als Diagnose nicht chronische, sondern subacute Gastritis aufgezeichnet war. Dies beides erlaubt uns einen Schluss auf den Grad der Krankheit und macht das durchschnittlich gute Secretionsverhalten unserer 20 Fälle erklärlich, oder auch umgekehrt, das Secretionsverhalten zeigt uns den noch weniger vorgeschrittenen und weniger gefährlichen Krankheitszustand dieser Patienten an. Denn dass

die chronische Gastritis zu schweren Secretionsstörungen führen muss, ergiebt sich aus der einfachsten Ueberlegung, und andere Ergebnisse hätten sicher auch wir erhalten, wenn durchweg schwerere Fälle von chronischer Gastritis zur Untersuchung gekommen wären; unsere obigen Fälle ändern jedenfalls nichts an dem durchgehenden Gesetz der Pathologie, dass chronische Entzündungen die specifische Thätigkeit der betroffenen Organe lähmen.

Die Resorptionszeit fanden Pentzoldt und Faber[8] bald normal, bald verlängert bis zu 45 Minuten, sie haben aber nur 4 Fälle untersucht. Zweifel[9] hingegen beobachtete bei 5 Fällen von chronischem Magenkatarrh Resorptionszeiten von 12—21 Minuten. Auch Ufer[10] musste annehmen, dass die Resorptionszeit verlängert sei. Auf der Züricher Klinik konnte die Resorption an 25 Patienten geprüft werden; die Resorptionsverhältnisse waren im Ganzen den Aciditätsstörungen entsprechend. Das Minimum der beobachteten Resorptionszeiten war 10, das Maximum 42 Minuten. Genau, wie bei Ulcus ventriculi, war die Resorptionszeit

Resorptionszeit in Minuten	weniger als 10	10—15	16—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60 und mehr
Zahl der Fälle	—	4	6	12	2	1	—	—
Procent der Fälle	—	16	24	48	8	4	—	—
		40 pCt.		60 pCt.				

in 40 pCt. der Fälle ziemlich normal und betrug in 60 pCt. mehr als 20 Minuten, jedoch nie mehr als 42 Minuten. Beinahe die Hälfte der Fälle zeigte eine Resorptionszeit von 20—29 Minuten, ein Viertel 16—19 Minuten. Aber im Gegensatz zu acutem Magenkatarrh sind hier normale Secretionsverhältnisse mehr als doppelt so häufig, als normale Resorptionszeiten. Bei acutem Magenkatarrh ist das Verhältniss der erhaltenen Salzsäuresecretion zur unwesentlich veränderten Resorptionszeit 10:13, beim chronischen Magenkatarrh 14:10. Sind günstigere Secretionsverhältnisse beim chronischen Magenkatarrh, als beim acuten Katarrh, hier nur zufällige Befunde? Zum Theil wohl; aber in Bezug auf diese Frage muss ich auch berichten, dass Lenhartz[13] bei acuten Magenkrankheiten überhaupt um 30 pCt. häufiger verminderte Salzsäuresecretion gefunden hat, als bei chronischen Magenkranken (wir 20 pCt. häufiger speciell bei acutem Magen-

katarrh und chronischer Gastritis), und, wie wir, speciell für Magenkatarrh etwa um 15 pCt. häufiger Anacidität bei acuten, als bei chronischen Magenkrankheiten. Demnach können unsere Ergebnisse wohl für die Thatsachen sprechen, dass die Secretion beim chronischen Magenkatarrh, so lange wenigstens die Atrophie der Mucosa nicht zu weit um sich gegriffen hat, weit weniger geschädigt ist, als beim acuten, dass die Saftsecretion bei acuter Gastritis mehr leidet, als bei chronischer, ferner dass umgekehrt die Resorption bei chronischer Gastritis mehr erschwert ist, als bei acuter. Beim acuten Katarrh findet sich die Schleimhaut in Schwellung und Hyperämie, das entzündliche Exsudat ist mehr wässerig, serös; aber in alledem ist nichts weniger, als Erschwerung der Resorption einer Jodkaliumlösung zu ersehen. Beim chronischen Magenkatarrh hingegen bilden schon ein erstes Hinderniss die zähen, die Mucosa überziehenden Schleimmassen; die sklerosirende Gastritis und Atrophie der ganzen Magenwand, eventuell auf das Mehrfache ihrer normalen Dicke, helfen nur mit, die Permeabilität der letzteren in hohem Grade zu vermindern.

Die längste Resorptionszeit wurde neben Anacidität beobachtet, ebenso die kürzeste:

Betrug die Resorptionszeit	so bestand											
weniger als 10 Min.	0mal Anacid.											
10—15 -	1 -	-		1mal Hyperacid.								
16—19 -	1 -	-		1 -	-		3mal norm. Acid.				1mal Hypacid.	
20—29 -	6 -	-		— -	-		3 -	-	-		1 -	-
30—39 -	— -	-		— -	-		1 -	-	-			
40—49 -	4 -	-										
50—59 -						—						
60 und mehr -						—						

Bei	Hyperacidität		norm. Acidität		Hypacidität		Anacidität	
betrug die Resorptionszeit in Min.	1mal	10—15	3mal	16—19	1mal	16—19	1mal	10—15
	1 -	16—19	3 -	20—29	1 -	20—29	1 -	16—19
			1 -	30—39			6 -	20—29
							1 -	40—49.

Auch hier ist etwas Charakteristisches im Verhalten der Resorption zur Acidität nicht zu erkennen. Ziemlich normale Resorptionszeiten fanden sich bei allen Aciditätsstufen. Die häufigste Beobachtung war Anacidität bei 20—29 Minuten Re-

sorptionszeit (in 30 pCt. der Fälle angetroffen); die zweithäufigste normale Secretion bei ziemlich normaler Resorptionszeit (15 pCt. der Fälle), aber eben so häufig war normale Secretion bei 20—29 Minuten Resorptionszeit. Im Durchschnitt waren die Resorptionszeiten bei Anacidität etwas länger, als bei Hyperacidität, und bei Hyperacidität kürzer, als bei normaler Salzsäuresecretion.

Die nervösen Magenaffectionen.

Die Abhängigkeit der Drüsensecretion vom Nervenapparat ist eine allbekannte Thatsache. Erörterungen darüber finden sich in Lehrbüchern der Magenkrankheiten genügend und können hier übergangen werden. Nur das möchte ich als eine Erweiterung erwähnt wissen, dass es Sollier[93] gelungen ist, durch Hypnotismus die chemischen Vorgänge der Verdauung zu ändern, und dass andere Hypnotiseurs sich von der suggestiven Behandlung der nervösen Magenstörungen besonderen Erfolg versprechen. Natürlich ist im Folgenden nur von idiopathischen nervösen Magenaffectionen die Rede oder von solchen, die wenigstens als deuteropathische nicht erkannt werden konnten. Alle Fälle mit reflectorisch nervösen Magenstörungen sind anderweitig untergewiesen.

A. Gastralgia nervosa.

Davon kamen 9 Fälle zur Beobachtung (4 Männer und 5 Frauen). Anacidität wurde 3mal angetroffen, Hypacidität 2mal, Hyperacidität 1mal, normale Secretion 3mal; also ein sehr verschiedenes Verhalten, wovon die Ursache wohl bald in einer mehr irritativen, bald in einer mehr depressiven Form der Gastralgie liegt.

Die Resorptionszeiten betrugen 2mal 10—15, 3mal 20—29, 2mal 30—39, 1mal 40 und 1mal 55 Minuten. Die beiden letzteren Resorptionszeiten wurden bei Männern von 39 und 47 Jahren gefunden; es könnte deshalb die Verlängerung wohl auch in unbekannten anatomischen Veränderungen der Magenwand beruhen. Die kürzeste Resorptionszeit (13 Minuten) fand sich neben Hypacidität, die längste neben Anacidität; bei dem Fall mit Hyperacidität betrug die Resorptionszeit 35 Minuten, bei normaler Secretion 2mal 22 und im dritten Fall 31 Minuten.

B. Emesis nervosa.

Boas[94] bezeichnet als Symptom des nervösen Erbrechens das Fehlen wesentlicher secretorischer Störungen von Seiten des Magens. Lenhartz[73] fand aber bei 3 Fällen immer Anacidität, und wir unter 5 Fällen 4mal Anacidität und nur 1mal genügende Salzsäuresecretion. Auch Ewald[95] konnte einmal (in allerdings nicht ganz lege artis acquirirtem Magensaft) keine Salzsäure finden. Die Resorptionszeit kenne ich von 7 Fällen; sie wurde nie wesentlich verändert gefunden, war im Durchschnitt 4mal 15, 1mal 12 und 2mal genau 20 Minuten. —

Anhangsweise sei hier auch noch berichtet über 2 Fälle von Hyperemesis gravidarum, die zufällig auf der medicinischen Klinik beobachtet werden konnten. In beiden Fällen bestand Anacidität, die Resorptionszeit war 13, bezw. 40 Minuten. Jaffé[96] hingegen fand in einem sogar tödtlich endenden solchen Fall normale Secretion, ebenso Riegel[23] in einem Fall normale Salzsäuremengen bis Hyperacidität (0,3 pCt.), in einem zweiten Fall dagegen Anacidität.

C. Anaciditas nervosa.

Diese Diagnose musste an der Züricher Klinik seit 1889 52mal gestellt werden. Die Anomalie ist also recht häufig gefunden worden im Vergleich zu dem, was in der Literatur über nervöse Anacidität bekannt geworden ist. Nur Ewald[91] erwähnt, dass er solche Fälle lange nicht so selten antreffe, wie man aus der Literatur erschliessen sollte. Die Resorptionsprüfungen ergaben

Resorptionszeit in Minuten	weniger als 10	10—15	16—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60 und mehr
Zahl der Fälle	—	19	5	21	2	2	2	1
Procent der Fälle	—	36,5	9,6	40,4	4,0	4,0	4,0	1,5
		46,1 pCt.				53,9 pCt.		

also ziemlich weit gehende Differenzen, obwohl alle Fälle den gleichen Aciditätsgrad zeigten. Die kürzesten Resorptionszeiten waren 10 Minuten; sie wurden bei 5 Fällen beobachtet. Die höchste Resorptionszeit war 75 Minuten. Es darf daher gerade mit Rücksicht auf diese Fälle und nach den obigen Erfahrungen die Resorption entschieden als ein von der Secretion ganz unabhängiger Prozess angesehen werden.

Ein starkes Dritttheil der Fälle zeigte ganz normale Resorptionszeiten und beinahe die Hälfte Resorptionszeiten von nicht über 19 Minuten; in 39 von den 52 Fällen überstieg die Resorptionszeit nicht 22 Minuten (= 75 pCt.). Nur 13,5 pCt. der Fälle zeigten Resorptionszeiten über 29 Minuten. Bis dahin sind also doch, abgesehen vom Vomitus nervosus, noch nie so häufig, wie bei der nervösen Anacidität, annähernd normale Resorptionsverhältnisse gefunden worden, weil hier eben keine palpabeln anatomischen Veränderungen im Magen vorliegen. Es zeigt sich daraus, dass die Resorption weit weniger, als die Secretion, sich durch den Nervenapparat beeinflussen lässt. Wie weit dies überhaupt der Fall ist, kann aus Obigem nicht geschlossen werden. Jedenfalls dürften einzelne abnorm lange Verzögerungen auch in näher liegenden Ursachen gesucht und gefunden werden.

Ferrannimi und Maloni[81] fanden bei allen Individuen die Resorptionsfähigkeit erheblich abhängig vom Alter, derart, dass die Resorptionszeit vom Jünglingsalter zunimmt bis in's Mannesalter, dann wieder abnimmt und im Greisenalter kleiner ist, als im Jünglingsalter. Ich habe die obigen Fälle für eine gleichartige Untersuchung nicht ungeeignet gehalten und die Fälle nach dem Alter analysirt, wodurch sich ergeben

für ein Alter von	20—29,	30—39,	40—49,	50—59,	60—69,	70 und mehr Jahren
eine durchschnittliche Resorptionszeit von	20,	19,	23,	21,	21,	15 Minuten.

Eine gewisse Bestätigung ist in diesen Ergebnissen nicht zu verkennen, doch vermag ich dem keinen Werth beizumessen.

D. Hyperaciditas nervosa.

wurde nur 3mal angetroffen. Die Salzsäurewerthe waren 0,33 bis 0,36 pCt., die Resorptionszeiten 1mal 16, 1mal 18 und beim dritten Fall 35 Minuten.

E. Dyspepsia nervosa (Neurasthenia gastrica).

Leube[97] hatte einst als charakteristisch für nervöse Dyspepsie das Fehlen secretorischer Störungen angenommen, aber später unterschieden zwischen nervöser Dyspepsie mit Superacidität, normaler und verminderter Salzsäuresecretion.

Riegel[22, 23] fand 1886 und 1887 bei 25 untersuchten Fällen 1mal Hyperacidität und 24mal normale Secretion, Ewald[20] hingegen in gleicher Zeit bei 20 Fällen 13mal Anacidität, Wiessner[98] berichtete 1888, an einer Reihe von Patienten mit nervöser Dyspepsie Hyperacidität gefunden zu haben. Auch Herzog[99] fand bei 14 solchen Kranken 9mal Hyperacidität, 4mal normale Verhältnisse und nur 1mal Hypacidität, Lenhartz[73] bei 25 Fällen 5mal Hyperacidität, 10mal genügende Salzsäuremengen, 5mal Hypacidität und 1mal Anacidität.

Hatte auch Leubuscher[100] in seinen Untersuchungen über die Salzsäureausscheidung bei Nervenkrankheiten die Wirkung des Affectes auf die Salzsäure als sehr gering gefunden, so musste er doch das Vorkommen einer oft nicht unbeträchtlichen Steigerung der Salzsäuresecretion bei Neurasthenie anerkennen. Geigel und Abend[101] haben 62, Bourget[40] 52 nervös Dyspeptische untersucht und übereinstimmend irgend welche regelmässigen, charakteristischen Abweichungen von der Norm nicht gefunden; die Acidität wechselte von Fall zu Fall und auch bei demselben Individuum ganz erheblich, je nach dem psychischen Zustand. Bei nervöser Depression sank die Salzsäuresecretion gewöhnlich und stieg in der Excitationsperiode.

Ich kann nur über 6 Fälle nervöser Dyspepsie berichten; 3mal bestand Hyperacidität, 1mal Hypacidität und 2mal Anacidität. Die Resorptionszeit war nie unter 10 und nur einmal 24 Minuten.

In zwei Fällen mit Hysterie als Grundlage wurde Anacidität gefunden, in Uebereinstimmung mit Sollier[93], während Geigel und Blass[102] über einen Fall von Hysterie berichten, wo im Magensaft eine Acidität von 0,33 pCt. Salzsäure bestand. In zwei Fällen von Hypochondrie bestand Hyperacidität, im Gegensatz zu dem, was Sollier[93] beobachtete.

Bei Betrachtung aller unserer Fälle mit nervösen Magenaffectionen ergiebt sich, dass Anacidität das weitaus häufigste Vorkommniss ist, während man nach den Ergebnissen z. B. von Johnson und Behm[77] annehmen möchte, dass die Störung der Secretion nach der anderen Seite, der Hyperacidität, das Prävalirende wäre. Von unseren zusammen 75 Fällen zeigten 64 Anacidität, 4 normales Verhalten, 4 Hyperacidität und 3 Hypaci-

dität. In 38 pCt. der Fälle war die Resorptionszeit ganz normal, in 38 pCt. 20—29 und in 46 pCt. nicht über 19 Minuten. Normale Resorptionszeit wurde beinahe 10mal häufiger gefunden, als normale Acidität, — ein Verhältniss, das wir bis dahin noch nie beobachtet haben, — aber normale Resorption neben normaler Secretion nur in 1,3 pCt. der Fälle.

Maloni und Ferrannimi[81] haben, freilich nur auf eine ganz geringe Anzahl von Untersuchungen gestützt, den Satz aufgestellt: Bei Secretionsneurosen mit Vermehrung oder Verminderung der Salzsäuresecretion ist die Resorption normal. Nach unseren umfangreichen Untersuchungen können wir nur das Eine bestätigen, dass die vermehrte oder verminderte Secretion die Resorption nicht beeinflusst, nicht aber das Andere anerkennen, dass die Resorptionsfähigkeit immer unverändert bleibe. Allerdings finden sich bei den nervösen Magenaffectionen unter allen Magenkrankheiten am häufigsten normale Resorptionszeiten. Worauf die Verzögerungen beruhen, ist schwer im Allgemeinen zu sagen. Nur möglich ist, dass hier oft weniger die Resorption im Magen, als die Ausscheidung des Jods in den Speicheldrüsen, die Verzögerung verursacht; aber zuvor denke man an die Möglichkeit einer ungenügenden Entleerung des Magens in Folge von Lähmung der Motion.

Gastroenteritis acuta et chronica.

Man wird hier dieselben Befunde erwarten dürfen, wie beim acuten und chronischen Magenkatarrh. Bei zwei acuten Fällen wenigstens bestand beidemal Anacidität, die Resorptionszeit war in einem Fall 20 Minuten, im anderen unbekannt.

Ein Fall von chronischer Gastroenteritis (ex potu, 49 Jahre alt) zeigte Anacidität, ein zweiter (23jähriger Mann) normale Salzsäuresecretion. Die durchschnittlichen Resorptionszeiten von 4 Fällen von Gastroenteritis chronica waren 12, 15 (neben Anacidität), 20 und 28 Minuten.

Icterus gastroduodenalis

zeigt die Symptome des acuten Magenkatarrhs. Denn dem Icterus an und für sich kann ja nach den Untersuchungen von Oddi[103], Dastre[104], Herzen[105], Luber[106], Belkowski[107]

u. A. ein Einfluss auf die Magensaftsecretion und Magenverdauung nicht zugeschrieben werden, und wenn Leva[108] sagt, dass beim Icterus gastroduodenalis die meist fehlende Salzsäure erst wieder auftrete, sobald der Icterus verschwunden ist, so sind das Schwinden des Icterus und die Restitution der normalen Secretion als zwei ganz gleichwerthige, aber unter sich unabhängige Begleiterscheinungen der zurückgehenden katarrhalischen Zustände im Verdauungstractus anzusehen. Ganz anderwerthig sind natürlich die Fälle von beständigem Rückfluss der Galle in den Magen.

Die Salzsäuresecretion bei Icterus gastroduodenalis hat zuerst Riegel[22] an einem Fall untersucht und sie normal gefunden; v. Jaksch[109] hingegen fand in einzelnen Fällen die Salzsäureabscheidung des Magens vermindert, v. Noorden[110] wiederum in 2 Fällen jedesmal Salzsäureüberschuss, ebenso Johnson und Behm[17] in zwei Fällen. Ueber vier von unseren folgenden Fällen hat schon Leva[108] berichtet, die Salzsäure fehle meist und in allen Fällen bestehe eine leichte Verzögerung der Resorptionszeit. Ich kenne nun die Secretionsverhältnisse von 7 Fällen mit Icterus gastroduodenalis (6mal bestand Anacidität und 1mal Hyperacidität) und die Resorptionszeiten von 9 solchen Fällen und kann die Angaben von Leva nur bestätigen. Nur 1mal war die Resorptionszeit 15 Minuten (neben Hyperacidität), 2mal 17, 4mal 20, 1mal 21, aber auch nur 1mal 34 Minuten im Durchschnitt.

Die Secretionsstörungen sind also stark, die Resorptionsstörungen minimal.

Cirrhosis hepatis.

Zuerst hat wohl Rendu[111] die Magensaftsecretion bei Lebercirrhose untersucht und sie als stark darniederliegend bezeichnet. v. Noorden[112] fand in 4 Fällen von ausgesprochener Alkoholcirrhose mit Ascites 2mal normale, 2mal erheblich verminderte Salzsäureproduction. Leva's[108] eingehendere Untersuchungen an einer grösseren Anzahl von Fällen auf der Züricher Klinik haben ergeben, dass die Magenfunctionen ganz normal sein können, dass jedoch in sehr vielen, sowohl leichteren, wie schwereren Fällen Anacidität oder Hyperacidität und leichtere oder schwerere Ver-

zögerungen der Resorptionszeiten besteht. Es handelt sich daher im Folgenden nur um eine kleine Erweiterung dieses Befundes, weil ich die Fälle von Leva mit eingeschlossen habe.

Salzsäurebestimmungen wurden bis Herbst 1896 an 13 Kranken ausgeführt; es fand sich 2mal Hyperacidität, 2mal Hypacidität und 9mal Anacidität. Die Resorptionszeiten konnten an 18 verschiedenen Patienten geprüft werden. Die kürzeste Resorptionszeit war 8, die längste 45 Minuten; sie betrug nur 1mal unter 10, 4mal 10—15, 2mal 16—19, 6mal 20—29, 3mal 30—39 und 2mal 40—45 Minnten. Ziemlich normale Resorptionszeiten (nicht über 19 Minuten) waren bei Lebercirrhose gerade so häufig, wie beim chronischen Magenkatarrh (39 statt 40 pCt.). Das weitaus häufigste Zusammentreffen war Anacidität mit 20—29 Minuten Resorptionszeit, nehmlich in 30 pCt. der Fälle. Die Ursachen dieser Störungen sind klar: ungenügende Ernährung der Magenschleimhaut in Folge mangelhafter Blutcirculation, katarrhalische Erscheinungen in Folge von Blutstauung und vor allem die aus der Aetiologie der Lebercirrhose resultirende Gastritis. Lenhartz[73] hat ja bei 8 Potatoren im Magensaft nur 1mal normale Verhältnisse, 1mal Hyperacidität und 6mal Anacidität angetroffen.

Peritonitis tuberculosa.

Die Untersuchungen sind hier nicht vorgenommen worden, weil etwa auffällige Magenstörungen vorhanden gewesen wären. Zwei Patienten hatten gar keine subjectiven Magenstörungen und bei den übrigen waren sie immer von ziemlich unbestimmter Art. 5mal wurde auf die Secretionsfähigkeit des Magens untersucht und immer Anacidität gefunden. Die Resorptionsprüfungen bei 7 Fällen ergaben 2mal 12—13, 3mal 23—25, 1mal 48 und 1mal 52 Minuten. Die Ursachen dieser bedeutenden Störungen fanden sich theils in nicht immer ganz normalen Körpertemperaturen, theils im nahendem Exitus, in der verschiedenen Ausdehnung der Krankheit, den durch Exsudat und Verwachsungen bedingten Circulationsstörungen und der Mitbetheiligung der Magenwand an dem Krankheitsprozess in verschiedener Art und Ausdehnung.

Ren mobilis (dexter).

Weil von einzelnen Seiten Wanderniere als ein ausserordentlich häufiger Befund angenommen wird, muss erwähnt sein, dass im Folgenden nur die Rede von solchen Fällen sein soll, wo eine Wanderniere das ursächliche Moment für Verdauungsstörungen bildete und wo die Trägerinnen dieser Beschwerden wegen die Klinik aufsuchten. Die Enteroptose ist seit Glénard (1885) ausserordentlich häufig Gegenstand der Untersuchungen gewesen, aber das genauere Verhalten der Magenfunctionen bei Ren mobilis ist meist unberücksichtigt geblieben.

Riegel[22] beobachtete einmal bei einem Fall von Ren mobilis mit Gastrektasie normale Salzsäuresecretion. Dann hat Lenhartz[73] 16 Fälle untersucht und gefunden: 3mal Hypacidität, 5mal Anacidität, 3mal wechselndes und 3mal normales Verhalten bis Hyperacidität. Schliesslich traf Huber[113] bei 33 Fällen 12mal Hyperacidität, 10mal Anacidität und 18mal normale Salzsäuresecretion. Die Resorptionsprüfungen bei 3 Fällen von Huber ergaben 15, 18—20 und 20—25 Minuten.

Auf der Züricher Klinik konnte die Magensaftsecretion bei Ren mobilis an 31 Patienten studirt werden. In mehr als $\frac{1}{4}$

	Hyperacidität	Normale Salzsäuresecretion	Hypacidität	Anacidität
Zahl der Fälle	—	3	4	24
Procent der Fälle	—	9,7	13,0	77,3
		22,7 pCt.		77,3 pCt.

der Fälle bestand Anacidität; Hyperacidität wurde nie gefunden, Hypacidität häufiger, als normale Salzsäuresecretion.

Wanderniere ist ausserordentlich häufig mit Dislocation oder auch eigentlicher Gastrektasie verbunden, aber diese Complicationen könnten, auch wenn sie in allen unseren Fällen sich vorfanden, die gefundenen Secretionsstörungen nicht erklären, da wir bei Gastrektasie noch mehr als doppelt so häufig Salzsäure gefunden haben, und da zudem diese Veränderungen am Magen bei Ren mobilis im Allgemeinen viel weniger ausgesprochen sind, als bei der primären Gastrektasie. Also aus den anatomischen Veränderungen sind die Secretionsstörungen durchaus nicht zu erklären, aber sie dürfen mit Recht genug ausge-

legt werden als die Reflexerscheinung der durch die Wanderniere bedingten Reizzustände in der Abdominalhöhle. Wiederum zeigte sich wie bei den nervösen Magenaffectionen überhaupt, dass der Magen auf nervöse Einwirkungen häufiger durch Versiegen als durch Steigerung die Saftsecretion reagirt (bei Ren mobilis in 77 pCt. und bei nervösen Magenkrankheiten 85 pCt. Anacidität).

Die Resorptionszeiten von 34 Fällen waren:

Resorptionszeit in Minuten	weniger als 10	10—15	16—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60 und mehr
Zahl der Fälle	—	4	5	16	7	1	1	—
Procent der Fälle	—	11,8	14,7	47,5	20	3	3	—
		26,5 pCt.			73,5 pCt.			

Die Störungen der Resorption waren bei Ren mobilis beinahe doppelt so häufig wie bei den rein nervösen Magenkrankheiten, wo palpable Magenveränderungen gänzlich fehlen. Resorptionszeiten unter 10 Minuten wurden keine beobachtet, die längste war 50 Minuten. Beinahe die Hälfte der Fälle zeigte Resorptionszeiten von 20—29 Minuten.

Betrug die Resorptionszeit	so bestand							
weniger als 10 Minuten	—							
10—15	-	2mal	Anacid.	2mal	norm.	Acid.		
16—19	-	4	-	-	1	-	-	-
20—29	-	12	-	-			2mal	Hypacid.
30—39	-	4	-	-			2	- -
40—49	-	1	-	-				
50—59	-				—			
60 und mehr	-				—			

Bei	Hyperacidität	normaler Salzsäuresecretion	Hypacidität	Anacidität
betrug die Resorptionszeit in Minuten	—	2mal 10—15	2mal 20—29	2mal 10—15
		1 - 16—19	2 - 30—39	4 - 16—19
				12 - 20—29
				4 - 30—39
				1 - 40.

Im Durchschnitt fanden sich bei normalem Secretionsverhalten kürzere Resorptionszeiten als bei Hypacidität und bei Hypacidität kürzere als bei Anacidität. Bei normaler Acidität war die Resorptionszeit überhaupt nie wesentlich verändert; diese Fälle machten 10 pCt. aller Fälle aus. Die häufigste Beobachtung

(in 40 pCt.) war Anacidität bei einer Resorptionszeit von 20 bis 29 Minuten. Die kürzesten Resorptionszeiten zeigten sich bei normaler Secretion und Anacidität gleich häufig, die längsten fanden sich bei Anacidität.

Nephritis interstitialis chronica.

Den Verdauungsstörungen bei Nephritikern ist zuerst Biernacki[114] eingehender auf den Grund gegangen durch Magensaftuntersuchungen und hat eine beträchtliche Abnahme der Salzsäuresecretion, am häufigsten Anacidität gefunden; es bestehe eine ziemlich starke Wechselwirkung zwischen der Nephritis und der Magensaftsecretion, bessern sich die krankhaften Erscheinungen der Niere, so werde auch die Salzsäure im Magen wieder reichlich und umgekehrt. Schon vor Biernacki, 1888, hatte Germain Sée[85] einen Fall untersucht und Anacidität gefunden. 1890 fand auch Lenhartz[73] in einem Fall Anacidität, 1891 Wassily Krakow[115] bei 26 Patienten 4mal normale Acidität, 14mal Hypacidität und 8mal Anacidität, Zipkin[116] wiederum bei 4 Fällen nur 1mal Hypacidität und in den anderen normale Höhe oder Steigerung des Salzsäuregehaltes des Magensaftes.

Ich kann nur über 4 Fälle berichten, 1mal bestand Hypacidität und 3mal Anacidität. Die Hypacidität wurde noch 1 Monat vor dem Tode des Patienten gefunden. Die Resorptionszeiten dieser Fälle waren 10, 25 und 2mal 20 Minuten.

Eine Erklärung für die schlechte Beschaffenheit des Magensaftes bei chronischer Nephritis sieht Biernacki[114] im Anfang der Krankheit in der deprimirenden Einwirkung angesammelter giftiger Stoffe auf die Drüsenthätigkeit, späterhin treten gröbere anatomische, katarrhalische Veränderungen der Magenschleimhaut auf und Entzündung bald mehr parenchymatöser, bald mehr interstitieller Natur. Auch Fenwick[117] fand Verdickung des interstitiellen Bindegewebes der Magenschleimhaut und sah dies als die Reizwirkung der Ausscheidung gewisser Gifte der Magenschleimhaut an.

Diabetes mellitus.

Einen Diabetiker hat zuerst Riegel[23] untersucht auf seine Magenfunctionen; dieser Kranke zeigte beim Wohlbefinden Hyper-

acidität im Magensaft und später, als der Appetit verloren ging, normale Salzsäuresecretion. Germain Sée[85] hingegen fand in einem Fall Anacidität. 1890 sind von Gans[118], Honigmann[119] und Rosenstein[120] zusammen 28 Fälle untersucht worden. Alle drei fanden keinen ersichtlichen Zusammenhang zwischen der Art und Weise, in der die Thätigkeit des Magens verändert war, und der Schwere des Diabetes. Gans fand bei seinen 10 Fällen ein äusserst wechselndes Verhalten des Magensaftes, Hyperacidität bis vollständige Anacidität. Von den 8 Kranken Honigmann's zeigte nur einer normales Verhalten, 3 Hyperacidität und 3 Anacidität, beim achten war der Befund wechselnd. Rosenstein hat von 10 in 4 Fällen normales Verhalten gefunden, 3mal Anacidität und 3mal wechselte die Salzsäuresecretion.

Ich kann nur über 2 weitere Fälle berichten; in beiden bestand Anacidität, und die Resorptionszeiten waren 21 und 23 Minuten. Der eine (32jährige Frau) war ein leichterer, der andere (23jähriger Mann) ein schwererer Fall von Diabetes, aber auch der letztere war geheilt aus der Behandlung getreten. Der Appetit war auch nach keiner Seite gerade krankhaft gestört.

Ich möchte nicht annehmen, dass die Anacidität, in diesen beiden Fällen schon in schweren anatomischen Veränderungen des Magens beruhte, in Atrophie des Drüsenapparates in Folge interstitieller Entzündung, wie sie Cantani[121] und Rosenstein[120] bei der anatomischen Untersuchung des Magens von zusammen 7 Diabetikern gefunden haben. Abnorme Secretionsverhältnisse bei Diabetes dürfen nach Rosenstein und wohl auch nach Grube[122] auch als Ausdruck einer Neurose des Magens angesehen werden.

Anaemia simplex et perniciosa.

Es kann natürlich hier nur die Rede sein von Fällen, in denen die Anämie das Grundleiden und nicht die Begleit- oder Folgeerscheinung von Carcinom, Ulcus ventriculi oder Magenatrophie u. s. w. bildet. Die Trennung dieser Fälle von Chlorose möchte angezeigt sein, weil in der Literatur schon einige Mal auch in Bezug auf die Magensaftsecretion differentialdiagnostische

Punkte hervorgehoben wurden zwischen Chlorose und anderen Anämien.

Den deprimirenden Einfluss der Anämien auf die Saftsecretion des Magens hat zuerst Manassein[122] aus thierexperimentellen Untersuchungen erkannt; er sah, dass nach starken Aderlässen die Salzsäureproduction des Magens abnimmt und völlig versiegen kann. Dann berichteten Cahn und v. Mering[88] 1886 vom Fehlen der freien Salzsäure bei schwerer perniciöser Anämie. Ritter und Hirsch[71] beobachteten an 4 Fällen von Anämie immer Hypacidität, Germain Sée[85] dagegen an einem Fall Hyperacidität, Buzclygan und Gluczinski[124] bei einer acuten Anämie normale Salzsäuresecretion. v. Noorden[125] sah im Gegensatz zu Chlorose bei Anämie nie Hyperacidität, sondern häufig normale Acidität und eben so oft Anacidität. Auch Cantu[126] und Bourget[40] betonen, dass bei Anämie die Salzsäure im Allgemeinen vermindert zu sein pflegt.

Auf der Züricher Klinik sind 13 Fälle untersucht worden.

	Hyperacidität	Normale Salzsäuresecretion	Hypacidität	Anacidität
Zahl der Fälle	—	1	1	11
Procent der Fälle	—	7,7	7,7	84,6
		15,4 pCt.		84,6 pCt.

Hyperacidität wurde nie angetroffen, normale Acidität und Hypacidität nur je einmal. Anacidität war das überwiegend häufigste, war nahezu so häufig wie bei Carcinom und giebt uns zu erkennen, was für ein Antheil gewiss oft nur der Anämie zukommt als Grundursache der Aenderung der Secretion bei Carcinoma ventriculi.

3 dieser Fälle waren perniciöse Anämien, 2 davon zeigten Anacidität, der 3. Hypacidität; die ersteren gingen an ihrer Krankheit zu Grunde, der letztere hat geheilt die Klinik verlassen.

Ueber die Beziehung der Secretion zur Blutbeschaffenheit kann ich nur das berichten, dass bei Anacidität der Hämoglobingehalt 35—21 pCt., die Blutkörperchenzahl 3,4—0,5 Millionen betrug.

	Hämoglobingehalt	Zahl der rothen Blutkörperchen	Acidität	Resorptionszeit
1.	35 pCt.	3 440 000	Anacidität	20
2.	35 -	2 548 000	Anacidität	16
3.	21 -	1 360 000	—	28
4.	21 -	1 200 000	Anacidität	14
5.	25 -	944 000	—	25
6.	35 -	535 000	Anacidität	40
7.	40 -	—	—	27.

Die Resorptionsprüfungen von 15 Fällen ergaben:

Resorptionszeit in Minuten	weniger als 10	10—15	16—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60 und mehr
Zahl der Fälle	—	1	4	7	—	3	—	—
Procent der Fälle	—	6,6	26,6	46,8	—	20,0	—	—
		33,2 pCt.				66,8 pCt.		

Die kürzeste Resorptionszeit war 14 Minuten, die längste 40 und 42 Minuten. Genau $\frac{1}{3}$ der Fälle zeigte ziemlich normale, $\frac{2}{3}$ deutlich verlängerte Resorptionszeiten. Die Resorption muss demnach als ziemlich geschädigt angesehen werden im Vergleich zu den übrigen Krankheiten, allerdings nahezu in der Hälfte der Fälle war sie nur auf 20—29 Minuten verlängert.

Bei einem Fall mit 4,5 und einem anderen mit 3,5 Millionen Blutkörperchen war die Resorptionszeit 20 Minuten, bei einem dritten mit 1,3 Millionen 28 und einem vierten mit 0,5 Millionen 40 Minuten. Doch ist mit Rücksicht auf die geringe Zahl der Fälle es gewagt, daraus etwas Gesetzmässiges aufzustellen, weil auch bei 1,2 Millionen Blutkörperchen die Resorptionszeit wiederum nur 14 Minuten betrug.

Die pathologische Anatomie[137] lehrt, dass bei schweren Anämien an der Magenschleimhaut vielfach ödematöse Schwellung und Blutaustritte gefunden werden, und die mikroskopische Untersuchung ergebe sehr häufig Verfettung der Drüsenepithelien und eine secundäre Atrophie der Drüsen der Magenschleimhaut. Danach lassen sich Störungen der Saftsecretion wohl begreifen. Aber schon bevor es zu solchen Veränderungen gekommen, ist ein Versiegen der Secretion begreifbar, weil durch eine schwere Blutalteration alle Lebensprozesse und damit auch die Drüsensecretion der Störung entsprechend reducirt werden. Das zeigen ja Manassein's experimentell erzeugten acuten Anämien. In Folge dessen kann auch die Resorption, zwar wohl weniger

die Resorption an und für sich im Magen, als die Ausscheidung des Jods im Speichel, oft verlangsamt gefunden werden.

Chlorosis.

Genaueres über Resorption bei Chlorose ist meines Wissens in der Literatur bis jetzt nicht bekannt geworden; Untersuchungen über die Salzsäuresecretion sind von zahlreichen Autoren unternommen worden, haben aber zu sehr widersprechenden Ergebnissen geführt Riegel, Grüne, Geigel und Blass mit zusammen 26 Fällen haben immer Hyperacidität gefunden, Schätzell, Osswald und Cantu mit 80 Fällen weitaus am häufigsten oder annähernd immer Hyperacidität. Diese 106 Fälle müssen ent-

Autor	Jahr	Zahl d. untersuchten Fälle	Hyperacid.	Normale Secretion	Hypacid.	Anacid.	Bemerkungen
Zander[126]. . .	1881	—	—	—	—	—	Hat verminderte Salzsäuresecretion nur supponirt, nicht nachgewiesen.
Riegel[23] . . .	1887	3	immer	—	—	—	
Ritter u. Hirsch[71]	1887	3	—	—	immer	—	
Bordoni[66] . .	1888	—	—	—	—	—	Anacidität sei häufig.
Maurer[129] . .	1889	6	—	4 bis Hyperac.	1	1	
Grüne[130] . . .	1890	19	immer	—	—	—	
Rosenheim[131] .	1890	10	2	8	—	—	
Lenhartz[73] . .	1890	46	—	—	—	21	Weiteres nicht angegeben.
Neusser[132] . .	1890	—	—	—	—	—	Hypacidität sei häufiger als Hyperacidität und Anacidität.
Pick[133] . . .	1891	—	—	—	—	—	
Buzclygan und Gluczinski[124]	1891	10	3	5	—	2	
Geigel u. Blass[102]	1892	4	immer	—	—	—	
Schätzell[134]. .	1892	30	22	6	2	—	
v. Noorden[125] .	1893	25	8	11	—	6	
Osswald[135] . .	1894	21	20	—	—	—	Weiteres nicht angegeben.
Cantu[136] . . .	1894	29	26	—	—	—	Weiteres nicht angegeben.
Bourget[50] . .	1895	105	—	—	—	—	Am häufigsten überhaupt fehle bei Chlorose und Anämie die freie Salzsäure.

schieden etwas Maassgebendes enthalten. Maurer, Rosenheim, Buzclygan und Gluczinski und v. Noorden fanden in ihren Fällen (zusammen 51) am häufigsten normale Salzsäuresecretion, nehmlich in 55 pCt. Nach Ritter und Hirsch, Neusser und Pick wäre Hypacidität der vorwiegende Befund. Allen denen stehen aber Lenhartz und Bourget mit 151 Fällen gegenüber, die vor Allem das Fehlen der freien Salzsäure betonen. Nehmen wir alle Fälle derjenigen Autoren zusammen, die mit genauen Angaben berichtet haben, so verfügen wir über 110 Fälle. Davon zeigen 61 (= 55,5 pCt.) Hypacidität, 34 (= 30,8 pCt.) normale Salzsäuremengen, 6 (= 5,5 pCt.) Hypacidität und 9 (= 8,2 pCt.) Anacidität.

Unsere 35 Fälle ergaben gerade das Gegentheil dieser letzten Zahlen. Anacidität war so häufig wie dort Hyperacidität und

	Hyperacidität	Normale Salzsäuresecretion	Hypacidität	Anacidität
Zahl der Fälle	2	10	4	19
Procent der Fälle	5,7	28,6	11,5	54,2
		45,8 pCt.		54,2 pCt.

Hyperacidität bei uns noch seltener wie dort Anacidität, während normale Secretion in gleicher Häufigkeit vertreten ist. Hypacidität war bei uns doppelt und Anacidität 7—8mal häufiger, Hyperacidität 10mal seltener. Eine genügende Stütze unserer Ergebnisse geben die umfangreichen Untersuchungen von Lenhartz und Bourget. Die Aciditätsverhältnisse bei Chlorose sind demnach 3mal günstiger als bei Anämie, und wir können bestätigen, was Ritter und Hirsch, Cantu und v. Noorden behauptet haben, dass die Salzsäureabnahme bei Chlorose nicht so stark wie bei Anämie, aber uns nicht verstehen mit jenen Autoren, welche die Chlorose mit Hyperacidität im Magensaft einhergehen lassen. Die Chlorose ist auch noch eine Blutkrankheit, nur die leichteste und reinste Form, und die geringere Neigung zur Verminderung der Salzsäuresecretion bei Chlorose als bei Anämie ist naheliegender, als dass die uncomplicirte Chlorose zu Hyperacidität neigen soll. Allerdings ist zu berücksichtigen die Verschiedenheit des Krankenmaterials bei Anämie und Chlorose. Anämisch kann Mann wie Frau und in jedem Alter werden; Chlorose ist besonders eine Krankheit erstens der

Frauen und zweitens der Frauen im Pubertätsalter. Die daraus resultirenden, häufigen abnormen nervösen und psychischen Zustände können gewiss die Chlorose in ihren Wirkungen auf die Secretion übertreffen, derart, dass statt der der Chlorose an und für sich zukommenden Anacidität noch Salzsäure, eventuell Hyperacidität gefunden wird. Nach Meinert[135] und Cantu[136] bildet auch Gastroptose einen überaus häufigen Befund neben Chlorose und können darin weitere Ursachen für eine scheinbar perverse Magensaftsecretion bei Chlorose gefunden werden.

Auch wir fanden die Acidität nicht immer dem Grade der Krankheit entsprechend; z. B. bei Hyperacidität war der Hämoglobingehalt einmal 30 pCt., dagegen bestand zweimal neben einem Hämoglobingehalt von 80 pCt. Anacidität. Bei genügender Salzsäureproduction betrug der Hämoglobingehalt 30—65 pCt. und im Durchschnitt 45 pCt., die Zahl der rothen Blutkörperchen 2,3—4,0 Millionen, im Durchschnitt 3,1 Millionen. Bei Hypacidität war der Hämoglobingehalt 40—47 pCt. und im Durchschnitt 44 pCt., die Blutkörperchenzahl 2,7—4,7 Millionen und im Durch-

	Hämoglobingehalt pCt.	Zahl der rothen Blutkörperchen	Acidität	Resorptionszeit Min.
1.	60	4 000 000	—	15
2.	45	3 800 000	—	17
3.	70	—	Anacidität	18
4.	70	—	Anacidität	25
5.	75	2 000 000	Anacidität	25
6.	47	2 700 000	Hypacidität	45
7.	30	2 728 000	Normale Acidität	17
8.	55	3 403 600	Anacidität	15
9.	35	2 300 000	Normale Acidität	25
10.	80	—	Anacidität	30
11.	40	3 210 000	Hypacidität	20
12.	58	4 000 000	Normale Acidität	14
13.	80	3 700 000	Anacidität	15
14.	20	2 850 000	Anacidität	17
15.	35	1 360 000	—	20
16.	25	2 000 000	—	18
17.	35	2 700 000	—	19
18.	50	2 870 000	Anacidität	17
19.	30	2 300 000	Hyperacidität	30
20.	40	2 800 000	Normale Acidität	20
21.	65	3 800 000	Normale Acidität	25
22.	45	4 700 000	Hypacidität	25
23.	40	2 226 000	—	30

schnitt 3,5 Millionen. Beim geringsten Hämoglobingehalt (20 pCt.) bestand allerdings Anacidität, Anacidität aber auch bei 80 pCt. Hämoglobin; im Durchschnitt war der Hämoglobingehalt 63 pCt., die Blutkörperchenzahl 2,9 Millionen bei Anacidität.

Aus der Gesammtbetrachtung kann demnach der Grad der Blutveränderung (der Chlorose) keinen sicheren Aufschluss geben über die Salzsäureausscheidung im Magen, wenn sich auch viele Fälle finden, wo die Verhältnisse einander entsprechen, z. B. normale Acidität bei 58 pCt. Hämoglobin und 4 Millionen Blutkörperchen, Hypacidität bei 40 pCt. Hämoglobin und 3,2 Millionen Blutkörperchen, Anacidität bei 20 pCt. Hämoglobin und 2,8 Millionen rother Blutkörperchen.

Die Resorption wurde in 43 Fällen geprüft.

Resorptionszeit in Minuten	weniger als 10	10—15	16—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60 und mehr
Zahl der Fälle	—	10	7	18	7	1	—	—
Procent der Fälle	—	23,3	16,3	41,8	16,3	2,3	—	—
		39,6 pCt.				60,4 pCt.		

Die kürzeste Resorptionszeit war 10, die längste 45 Minuten. Auch hier war das häufigste eine Resorptionszeit von 20—29 Minuten, das zweithäufigste eine solche von 10 — 15 Minuten. Resorptionszeiten von 16—19 und 30—39 Minuten waren gleich häufig. Eine Resorptionszeit von mehr als 40 Minuten (45) wurde nur einmal angetroffen. Die Resorption ist also bei Chlorose nicht gerade viel besser als bei Anämie, jedenfalls ist die Secretion verhältnissmässig weit besser gestellt.

Einer Betrachtung werth ist auch das Verhältniss der Resorption zur Blutstörung. Bei der Analyse der obigen Fälle zeigt sich nicht nur recht häufig an den Einzelfällen, sondern auch im Durchschnitt ein eclatanter Parallelismus zwischen der Resorptionszeit und der Blutbeschaffenheit. Bei einer Resorptionszeit von 10—15 Minuten beträgt der durchschnittliche Hämoglobingehalt 63 pCt. und die Zahl der rothen Blutkörperchen 3,7 Millionen, bei einer Resorptionszeit von 10—19 Minuten finden sich durchschnittlich 51 pCt. Hämoglobin und 3,3 Millionen Blutkörperchen, bei 20—29 Minuten 50 pCt. Hämoglobin und 2,8 Millionen Blutkörperchen, bei 30—39 Minuten 50 pCt. Hämoglobin und 2,28 Millionen Blutkörperchen und endlich bei 45 Minuten

Resorptionszeit 47 pCt. Hämoglobin und 2,7 Millionen rothe Blutkörperchen. Die Resorptionszeiten sind also um so länger, je stärker die Chlorose, im Durchschnitt aber immer noch ziemlich normal, so lange der Hämoglobingehalt nicht auf 50 pCt. heruntersinkt und die Blutkörperchenzahl noch 3 Millionen beträgt.

Betrug die Resorptionszeit		so bestand			
weniger als 10 Min.		—			
10—15	-	6mal Anacid.	1mal norm. Acid.		
16—19	-	2 - -	2 - - -		
20—29	-	9 - -	4 - - -	2mal Hypacid.	1mal Hyperacid.
30—39	-	1 - -	3 - - -	1 - -	1 - -
40—49	-			1 - -	
50—59	-	—			
60 und mehr	-	—			

Bei	Hyperacidität	normaler Salzsäuresecretion	Hypacidität	Anacidität
betrug die Resorptionszeit in Minuten	1mal 20—29	1mal 10—15	2mal 20—29	6mal 10—15
	1 - 30—39	2 - 16—19	1 - 30—39	2 - 16—19
		4 - 20—29	1 - 40—49	9 - 20—29
		3 - 30—39		1 - 30—39.

Die Resorptionszeiten waren bei Hyperacidität und Hypacidität immer verlängert, normale Resorptionszeiten fanden sich bei normaler Secretion und Anacidität, aber bei Anacidität etwa dreimal häufiger. Die kürzeste Resorptionszeit fand sich bei Anacidität, die längste bei Hypacidität. Normale Resorption neben normaler Acidität fand sich nur in 3 pCt. der Fälle. Die häufigste Beobachtung war Anacidität neben 20—29 Minuten Resorptionszeit (in 26 pCt. der Fälle), die zweithäufigste Anacidität bei normaler Resorptionszeit (18 pCt.) und die dritthäufigste normale Secretion neben 20—29 Minuten Resorptionszeit (in 12 pCt. der Fälle).

Carcinoma hepatis, pancreatis etc.

Endlich sind an der Züricher Klinik auch die Magenfunctionen bei Krebs, der nicht auf den Magen localisirt war, geprüft worden. Es sind dies Fälle von Leberkrebs, nicht primären, aber wo der Magen mehr oder weniger unbetheiligt geblieben und vor Allem die Leber ergriffen war, Gallenblasen-, Duodenum-, Dünndarm- und Coecumkrebse, Krebs des Oesophagus, Pankreas,

Nebenniere u. s. w. Sie können zusammen besprochen werden, da alle Magenstörungen hier weit weniger der Localisation des Carcinoms als speciell dem Carcinom als solchem in seinen schädigenden Einwirkungen auf den Organismus zugeschrieben werden müssen.

Zuerst hat wohl Riegel[22], 1886, 6 Fälle von Carcinoma hepatis, pancreatis et omenti untersucht; in allen seinen Fällen bestand Anacidität im Magensaft. Leva[108], fand unter 8 Fällen von Carcinoma hepatis 6mal Anacidität, 1mal Hypacidität und 1mal normale Verhältnisse. Hübner[137] hat einmal wegen Vorhandensein freier Salzsäure im Magen Leberkrebs und nicht Magenkrebs diagnosticirt, die Section hat ihm die Richtigkeit der Diagnose bestätigt. Bei einem Pankreascarcinom Klemperer's[138] zeigte der Magensaft starke Salzsäurereaction. Bei einem Duodenumcarcinom, aus Ulcus entstanden, fand Ewald[139] Anacidität im Magensaft; Boas[140] sagt, er habe bei sicher dem Magen nicht angehörenden malignen Tumoren der Abdominalhöhle in vielen Fällen Anwesenheit freier Salzsäure vermisst. Auch Riegel[22] beobachtete bei einem Duodenumcarcinom Anacidität, hat dagegen[141] bei einem Fall von Krebs des Jejunum Salzsäure gefunden. In einem durch Schüle[26] bekannt gewordenen Fall von Coloncarcinom bestand Anacidität, während Pawlowski[142] bei einem Carcinom des Coecums mit Metastasen im Netz Salzsäure constant nachweisen konnte. Bei 6 Fällen von Oesophaguscarcinom fand Riegel[22, 23] 2mal normale Secretion und 4mal Anacidität. Ewald[143] habe bei allen operirten Fällen von Oesophaguscarcinom gleich wie bei den anderen vor der Operation, als es noch möglich war, mit der Sonde in den Magen zu kommen, nie Salzsäure gefunden, und dasselbe Resultat hat nach Ewald[143] Neschaieff bei 4 Patienten mit carcinomatöser Strictur des Oesophagus erhalten. Mintz[144] hingegen beobachtete an einem solchen Fall ganz normalen Chemismus. Wolff und Ewald[145] haben auch bei einem Portio- und einem Uteruscarcinom Fehlen der Salzsäure im Magensaft gefunden. In 5 von v. Noorden[146] untersuchten Kranken mit Uteruscarcinom bestand Anacidität, in 7 anderen Fällen war Salzsäure vorhanden.

Nach alledem ist zu erschliessen, dass bei jedem beliebigen Carcinom der Magenchemismus recht häufig gestört ist, aber wahrscheinlich nicht so häufig wie speciell beim Magencarcinom.

Das zeigen auch unsere 29 Fälle; nur in $\frac{1}{4}$ derselben konnte Salzsäure gefunden werden, in $\frac{3}{4}$ bestand Anacidität. Hyper-

	Hyperacidität	Normale Salzsäuresecretion	Hypacidität	Anacidität
Zahl der Fälle	—	2	5	22
Procent der Fälle	—	6,9	17,3	75,8
		24,2 pCt.		75,8 pCt.

acidität wurde nie beobachtet und normale Secretion 2mal, nehmlich 1mal bei Rectumcarcinom und 1mal bei einem Oesophaguscarcinom, wo die Einführung der Magensonde noch möglich gewesen (im Weiteren ist das Verhalten nicht bekannt). Hypacidität fand sich 2mal bei Carcinoma hepatis und je einem Fall von Carcinoma pancreatis, cystidis felleae und coli ascendentis. Alle ausser einem dieser Fälle mit noch vorhandener Salzsäuresecretion kamen zur Section.

Es mag erwähnt sein, dass bei unseren 29 Fällen es sich handelte 15mal um Lebercarcinom, 6 Carcinome, die von der Gallenblase ausgingen, 1 Nebennierencarcinom, 3 Darm-, 2 Pankreas-, 1 Ovarium- und 1 Oesophaguscarcinom.

Die Resorption konnte in 39 Fällen geprüft werden, und es ergab sich auch hier wieder als das häufigste eine Resorptionszeit von 20—29 Minuten, in $\frac{1}{3}$ der Fälle; auch beinahe in $\frac{1}{3}$ war sie nicht über 19 Minuten. Die Resorptionsverhältnisse sind entschieden bessere als beim Magencarcinom, aber auch hier finden

Resorptionszeit in Minuten	weniger als 60	10—15	16—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60 und mehr
Zahl der Fälle	—	5	7	13	9	3	1	1
Procent der Fälle	—	12,8	17,9	33,3	23,4	7,6	2,5	2,5
		30,7 pCt.				69,3 pCt.		

sich Resorptionszeiten von 50 und 60 Minuten, während wir doch solche bis anhin nur bei Magencarcinom, Ulcus, Ektasie und nervöser Anacidität angetroffen haben. Die kürzesten Resorptionszeiten, waren 10, 11, 12 und 15, die längsten 57 und 85 Minuten. Leva[108] hatte angegeben, dass bei Lebercarcinom die Resorption in mehr als der Hälfte der Fälle nicht alterirt und in einem Drittel etwas verlangsamt sei; aber nur in 4 von unseren 15 Fällen von Lebercarcinom war die Resorptionszeit nicht über 19 Minuten, 6mal war sie 20—29, im Durchschnitt bei Lebercarcinom 27 Minuten.

Auch hier zeigen sich, wie gewöhnlich, die grössten Schwankungen der Resorptionszeit bei Anacidität. Die kürzesten und die längsten Resorptionszeiten fanden sich neben Anacidität.

Bei einer Resorptionszeit von	bestand								
weniger als 10 Minuten								—	
10—15	-	4mal	Anacid.						
16—19	-	4	-	-	1mal	norm.	Acid.		
20—29	-	6	-	-				4mal	Hypacid.
30—39	-	5	-	-	1	-	-	1 -	-
40—49	-	2	-	-					
50—59	-							—	
60 und mehr	-	1	-	-					

Bei	Hyperacidität	normaler Salzsäuresecretion	Hypacidität	Anacidität
betrug die Resorptionszeit in Minuten	—	1mal 16—19	4mal 20—29	4mal 10—15
		4 - 30—39	1 - 30—39	4 - 16—19
				6 - 20—29
				5 - 30—39
				2 - 40—49
				1 - 60 u. mehr.

Näher stehende Resorptionszeiten fanden sich bei normaler Secretion, aber noch mehr bei Hypacidität (20—39 Minuten). Die häufigste Beobachtung war Anacidität bei einer Resorptionszeit von 20—29 Minuten, in 20 pCt. aller Fälle; die zweithäufigste Anacidität mit 30—39 Minuten Resorptionszeit, beinahe ebenso häufig. In je 14 pCt. bestand Anacidität bei 10—15, Anacidität bei 16—19 und Hypacidität bei 20—29 Minuten Resorptionszeit. Normale Acidität neben normaler Resorptionszeit kann nur in 3 pCt. erwartet werden.

Die dem Carcinom überhaupt zukommenden schädigenden Einwirkungen auf den Organismus durch das Krebsgift sind bekannt: Verminderung der Blutalkalescenz, Hydrämie, Abnahme des Hämoglobingehaltes und der Blutkörperchenzahl und in vorgeschritteneren Stadien der Krankheit Herabsetzung aller vitalen Vorgänge; sie geben Erklärungen genug für die gefundenen Magenstörungen. Aber dem haben Fenwick[117] und Ewald[139] auch einen anatomischen Untergrund gegeben. Ewald beobachtete nehmlich bei einem reinen Duodenalkrebs atrophische Degeneration der Magendrüsen im Fundus und an der Pars cardiae und bindegewebige Wucherung mit Untergang von

Drüsensubstanz im Pylorustheil des Magens. Fenwick konnte als Begleiterscheinung bei 28 Uteruscarcinomen nur 3mal Spuren von Magendrüsenerkrankungen, aber bei 15 Fällen von Brustdrüsenkrebs 11mal eine starke Atrophie der Magenschleimhaut finden. Das werden wir auch in der Mehrzahl unserer Fälle annehmen dürfen, namentlich in den Fällen von Leber- und Gallenblasencarcinom, wo gewöhnlich noch durch die Localisation das Carcinoms bedingte Circulationsstörungen mithelfen an der Degeneration der Magenwand.

Zur besseren Beurtheilung aller dieser Ergebnisse wird es wohl einer zusammenfassenden Betrachtung bedürfen.

Seit dem Jahre 1889 ist das Verhalten der Salzsäuresecretion im Magen an 517 Patienten mit Magenkrankheiten oder Magenverdauungsstörungen in Folge anderweitiger Krankheit untersucht worden. Darunter sind vertreten in Bezug auf Häufigkeit in erster Linie das Magencarcinom, dann die Gastrektasie, der Catarrhus gastricus acutus und die Anaciditas nervosa, das Ulcus ventriculi rotundum, die Chlorose, Ren mobilis dexter, Carcinoma hepatis, pancreatis etc. und der chronische Magenkatarrh. Nur in 77 Fällen war die Salzsäuresecretion normal und in 440 Fällen (= 85 pCt.) gestört; überhaupt nie normal war sie bei Lebercirrhose, Icterus gastroduodenalis, nervöser Dyspepsie, Nephritis interstitialis chronica und Diabetes mellitus, Peritonitis tuberculosa, Gastroenteritis acuta und natürlich bei der nervösen Hyper- und Anacidität. Bei Anämie, Ren mobilis dexter, bei Carcinoma ventriculi und anderweitigen Carcinomen bestanden in mehr als 90 pCt. der Fälle abnorme Secretionsverhältnisse. Weniger gestört war die Secretion bei Emesis nervosa, acutem Magenkatarrh, Gastrektasie und Chlorose, Gastralgie und chronischem Magenkatarrh. Die geringsten Störungen, freilich immer noch in 63,2 pCt. Abweichungen, zeigte Ulcus ventriculi rotundum, denn die chronische Gastroenteritis kann wegen der zu geringen Anzahl Fälle nicht gut in Betracht fallen. Abgesehen von der chronischen Gastroenteritis zeigte auch Ulcus am häufigsten (36,8 pCt.) normale Secretion. Ungefähr in einem Drittel bis einem Viertel der Fälle bestanden auch normale Verhältnisse bei Catarrhus gastricus chronicus, Gastralgie, Chlorose,

Diagnose	Zahl der untersuchten Fälle	Hyperacidität		Normale Secretion		Hypacidität		Anacidität		Ueberhaupt abnorme Secretion	
		Zahl der Fälle	pCt.	Zahl der Fälle	pCt.	Zahl der Fälle	pCt.	Zahl der Fälle	pCt.	Zahl der Fälle	pCt.
Carcinoma ventric.	127	1	0,7	5	3,9	7	5,6	114	89,8	122	96,1
Ulcus ventric. rot.	38	7	18,4	14	36,8	3	7,8	14	36,8	24	63,2
Gastrectasia	64	5	7,8	18	28,1	10	15,6	31	48,4	46	71,9
Catarrh. gastric. acut.	50	1	2,0	12	24,0	7	14,0	30	60,0	38	76,0
Catarrh. gastric. subacut. et chronicus	20	2	10,0	7	35,0	2	10,0	9	45,0	13	65,0
Gastralgia	9	1	11,1	3	33,3	2	22,2	3	33,3	6	66,9
Emesis nervosa	5	—	—	1	20,0	—	—	4	80,0	4	80,0
Anaciditas nervosa	52	—	—	—	—	—	—	52	100,0	52	100,0
Hyperaciditas nervosa	3	3	100,0	—	—	—	—	—	—	3	100,0
Neurasthenia gastric.	6	3	50,0	—	—	1	15,6	2	34,4	6	100,0
Gastroenteritis acut.	2	—	—	—	—	—	—	2	100,0	2	100,0
Gastroenteritis chron.	2	—	—	1	50,0	—	—	1	50,0	1	50,0
Icterus gastroduod.	7	1	14,3	—	—	—	—	6	85,7	7	100,0
Cirrhosis hepatis	13	2	15,3	—	—	2	15,3	9	69,4	13	100,0
Peritonitis tubercul.	5	—	—	—	—	—	—	5	100,0	5	100,0
Ren mobilis	31	—	—	3	9,7	4	13,0	24	77,3	28	90,3
Nephritis interstit.	4	—	—	—	—	1	25,0	3	75,0	4	100,0
Diabetes mellitus	2	—	—	—	—	—	—	2	100,0	2	100,0
Anaemia	13	—	—	1	7,7	1	7,7	11	84,6	12	92,3
Chlorosis	35	2	5,7	10	28,6	4	11,5	19	54,2	25	71,4
Carcinoma hepatis pancreatis etc.	29	—	—	2	6,9	5	17,3	22	75,8	27	93,1
	517	28	5,4	77	14,8	49	9,5	363	70,3	440	85,2

Gastrektasie, acutem Magenkatarrh und Emesis nervosa. Bei Ren mobilis dexter fand sich normale Acidität in 9,7 pCt., noch seltener bei Anämie, Carcinoma hepatis et pancreatis etc. und bei Carcinoma ventriculi nur noch in 3,9 pCt. der Fälle.

Hyperacidität kam unter den 519 Fällen nur 28mal = 5 pCt. der Fälle zur Beobachtung. Abgesehen von der nervösen Anacidität fand sich nie Hyperacidität bei Emesis nervosa, acuter und chronischer Gastroenteritis, Peritonitis tuberculosa, Ren mobilis, Nephritis interstitialis chronica und Diabetes, Anämie, Carcinoma hepatis et pancreatis etc. und bei Carcinoma ventriculi nur in 0,7 pCt. Sehr selten war Hyperacidität beim acuten Magenkatarrh, etwas häufiger bei Chlorose, Gastrektasie, chronischem Magenkatarrh, Gastralgie, Icterus gastroduodenalis, Cirrhosis hepatis und Ulcus ventriculi (18,4 pCt.). Bei Neurasthenia gastrica fand sich Hyperacidität in 50 pCt. der Fälle.

Johnson und Behm[11] haben über 140 Fälle von Hyperacidität mit Krankheitsdiagnose berichtet. Diese und unsere 28 Hyperaciditätsfälle würden sich vertheilen auf die einzelnen Krankheiten wie folgt:

	nach Johnson und Behm	Züricher Klinik
Ulcus ventriculi rotundum . .	25,7 pCt.	25,0 pCt.
Gastrektasie	20,7 -	17,9 -
Dislocatio ventriculi	1,4 -	— -
Carcinoma ventriculi	1,5 -	3,6 -
Chlorosis	2,9 -	7,1 -
Anaemia	0,7 -	— -
Cholelithiasis	0,7 -	— -
Hysteria	1,4 -	— -
Hyperaciditas nervosa	— -	10,7 -
Cirrhosis hepatis	— -	7,1 -
Neurasthenia	40,0 -	10,5 -
Catarrhus gastrointestinalis / Catarrhus intestinalis .	4,3 -	— -
Gastralgia	— -	3,6 -
Catarrhus gastricus chronicus .	— -	7,1 -
Catarrhus gastricus acutus . .	— -	3,6 -
Icterus gastroduodenalis . . .	0,7 -	3,6 -
	100,0 pCt.	100,0 pCt.

Nach Johnson und Behm's Ergebnissen gehörte demnach an und für sich ein übermässig saurer Magensaft am wahrscheinlichsten einem Patienten mit Neurasthenie an, nach unseren dem Ulcus; nach beiden ist die Wahrscheinlichkeit Hyperaciditat zu Ulcus $\frac{1}{4}$. Aber so betrachtet, könnte ein hyperacider Magensaft eben so gut einem Carcinoma ventriculi, wie einem Icterus gastroduodenalis zugemuthet werden, wenn wir nicht von früher her wüssten, dass Hyperacidität bei Carcinoma ventriculi 20mal seltener zu finden ist als beim Icterus gastroduodenalis.

Verminderte bis aufgehobene Salzsäuresecretion wurde in 412 Fällen oder 80 pCt. angetroffen, und es kann daher nicht bestätigt werden, was einst Riegel aus den Untersuchungen von 134 Fällen mit den verschiedensten Krankheiten schliessen musste, dass die Zahl der Krankheiten, die mit einer Vermehrung der Salzsäureabscheidung und der Saftsecretion einhergehen, eine grössere sei als die derjenigen Krankheiten, die mit einer Verminderung einhergehen. Bei keiner einzigen der besprochenen Krankheiten, ausgenommen die Hyperaciditas nervosa, war Hyperacidität der häufigere Befund, auch nur in der Hälfte der Krankheiten kam Hyperacidität überhaupt zur Beobachtung.

Bei allen Krankheiten, wo man Hypacidität annehmen musste, fand sie sich in ziemlich gleicher Häufigkeit, meist in 10—20 pCt. der Fälle, nie unter 5 und nie in über 25 pCt. der Fälle. Sie war nahezu doppelt so häufig wie Hyperacidität.

Aber bei ziemlich allen Krankheiten war Anacidität der häufigste Befund; nur bei Neurasthenia gastrica war Anacidität weniger häufig, bei Ulcus, Gastralgie und Gastroenteritis chronica gleich häufig wie normale Acidität. In 363 von den 517 Fällen bestand Anacidität = 70 pCt. der Fälle. Ausser bei der Anaciditas nervosa wurde auch bei Gastroenteritis acuta, Peritonitis tuberculosa und Diabetes mellitus immer Anacidität beobachtet. Doch nehme man dies nur an unter Berücksichtigung der Zahl der untersuchten Krankheitsfälle. Am wenigsten häufig fand sich Anacidität bei Gastralgie, doch auch hier noch in 33,3 pCt. der Fälle, am zweitseltensten bei Neurasthenia gastrica und dann beim runden Magengeschwür. Abgesehen von den obigen Krankheitsgruppen, wo immer Anacidität bestanden hat, zeigte den höchsten Procentsatz Anacidität das Carcinoma ventriculi, dann

die Anämie, der Icterus gastroduodenalis und die Emesis nervosa, Ren mobilis, Carcinoma hepatis et pancreatis etc., Nephritis, Cirrhosis hepatis etc. Diese Ergebnisse stehen mit denjenigen von Wagner[17] total in Widerspruch. Wagner hatte bei seinen Untersuchungen von 210 nicht carcinomatösen Magenkranken nur in 15,7 pCt. Anacidität angetroffen. Bei keiner einzigen grösseren Krankheitsgruppe haben wir nur 15 pCt. Anacidität gefunden. Den 89 pCt. Anacidität bei Magencarcinom müssen wir 70 pCt. Anacidität bei nicht carcinomatösen Erkrankungen entgegenstellen, statt wie Schüle[26] den 83 pCt. Anacidität bei Magencarcinom 15,7 pCt. (nach Wagner) bei nicht carcinomatösen Magenerkrankungen.

Die Resorptionstüchtigkeit wurde an zusammen 638 Kranken geprüft. In einem Drittel war sie nicht wesentlich verändert, in zwei Drittel der Fälle deutlich verlängert. Am häufigsten beobachtet wurde (in einem Drittel der Fälle) eine Resorptionszeit von 20—29 Minuten, am zweithäufigsten (in etwas mehr als $\frac{1}{5}$) eine solche von 10—15, am dritthäufigsten (in $\frac{1}{7}$ der Fälle) 30—39, dann 16—19, dann 40—49 oder mehr als 60, endlich 50—59 Minuten Resorptionszeit, letztere 10mal seltener als die häufigste Resorptionszeit von 20—29 Minuten. Eine Resorptionszeit von weniger als 10 Minuten kam nur 5mal zur Beobachtung, am häufigsten bei Ulcus ventriculi rotundum.

Die ziemlich normalen Resorptionszeiten fanden sich am häufigsten bei den nervösen Magenkrankheiten, nehmlich bei Emesis nervosa in 71,4 pCt., Hyperaciditas nervosa 66 pCt., Dyspepsia nervosa 66 pCt., Gastralgia 55 pCt., und Anaciditas nervosa in 46 pCt. aller Fälle. Ungefähr auf gleicher Stufe wie die letzteren stehen noch die acute Gastritis und die Gastroenteritis chronica. Recht häufig waren auch noch ordentliche Resorptionszeiten bei Ulcus und Gastritis chronica (in 40 pCt. der Fälle), und diesen ganz nahestehend Chlorose und Lebercirrhose (39 und 38 pCt.). Bei Anämie, Icterus gastroduodenalis und Carcinoma hepatis et pancreatis etc. fanden sich Resorptionszeiten von nicht über 19 Minuten noch etwa in einem Drittel der Fälle, bei Peritonitis tuberculosa, Ren mobilis und Nephritis nur noch in einem Viertel, aber am seltensten von allen Krankheiten bei Carcinoma ventriculi und Gastrektasie und zwar

Diagnose	Zahl der Fälle	Resorptionszeit in Minuten																Resorptionszeit ziemlich normal		Resorptionszeit deutlich verlängert	
		weniger als 10		10—15		16—19		20—29		30—39		40—49		50—59		60 und mehr					
Carcinoma ventric. . . .	173	1	0,5	20	11,6	20	11,6	41	23,6	36	20,8	19	10,9	13	7,5	23	13,3	41	23,7	132	76,3
Ulcus ventric. rot. . . .	56	2	3,7	7	15,5	12	21,4	17	30,4	10	17,6	1	1,8	2	3,7	5	8,9	21	40,6	35	59,4
Gastrectasia	73	1	1,4	7	9,5	8	10,9	29	39,7	19	26,0	—	—	3	4,2	6	8,2	16	21,8	57	78,2
Gastritis acuta	58	—	—	22	37,9	8	15,5	20	34,5	6	10,4	1	1,7	—	—	—	—	31	53,4	27	46,6
Gastritis chronica . . .	25	—	—	4	16,0	6	24,0	12	48,0	2	8,0	1	4,0	—	—	—	—	10	40,0	15	60,0
Gastralgia	9	—	—	2	22,2	3	33,3	2	22,2	1	11,1	1	11,1	—	—	—	—	5	55,5	4	44,5
Emesis nervosa	7	—	—	5	71,4	—	—	2	28,6	—	—	—	—	—	—	—	—	5	71,4	2	28,6
Anaciditas nervosa . . .	52	—	—	19	36,5	5	9,6	21	40,4	2	4,0	2	4,0	2	4,0	1	1,5	24	46,1	28	53,9
Hyperaciditas nervosa . .	3	—	—	—	—	2	66,7	—	—	1	33,3	—	—	—	—	—	—	2	66,7	1	33,3
Dyspepsia nervosa . . .	6	—	—	2	33,3	2	33,3	2	33,3	—	—	—	—	—	—	—	—	4	66,7	2	33,3
Gastroenteritis acuta . .	1	—	—	—	—	—	—	1	100,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	100,0
Gastroenteritis chronica .	4	—	—	2	50,0	—	—	2	50,0	—	—	—	—	—	—	—	—	2	50,0	2	50,0
Icterus gastroduod. . . .	9	—	—	1	11,1	2	22,2	5	55,5	1	11,1	—	—	—	—	—	—	3	33,4	6	66,6
Cirrhosis hepatis	18	1	5,5	4	22,2	2	11,2	6	33,3	3	16,6	2	11,2	—	—	—	—	7	38,9	11	61,1
Peritonitis tuberculosa . .	7	—	—	2	28,6	—	—	3	42,8	—	—	1	14,3	1	14,3	—	—	2	28,6	5	71,4
Ren mobilis	34	—	—	4	11,8	5	14,7	16	47,5	7	20,0	1	3,0	1	3,0	—	—	9	26,5	25	73,5
Nephritis chronica . . .	4	—	—	1	25,0	—	—	3	75,0	—	—	—	—	—	—	—	—	1	25,0	3	75,0
Diabetes mellitus . . .	2	—	—	—	—	—	—	2	100,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	100,0
Anaemia	15	—	—	1	6,6	4	26,6	7	46,8	—	—	3	20,0	—	—	—	—	5	33,2	10	66,8
Chlorosis	43	—	—	10	23,3	7	16,3	18	41,8	7	16,3	1	2,3	—	—	—	—	17	39,6	26	60,4
Carcinoma hepatis etc. .	39	—	—	5	12,8	7	17,9	13	33,3	9	23,4	3	7,6	1	2,5	1	2,5	12	30,7	27	69,3
	638	5	0,8	118	18,5	94	14,7	222	34,8	104	16,3	36	5,6	23	3,6	36	5,6	214	34,0	424	66,0

bei Gastrektasie noch seltener als bei Magencarcinom, immerhin doch noch in 21,8 pCt. der Fälle.

Die wenigen Fälle von Gastroenteritis acuta und Diabetes mellitus zeigten immer Resorptionszeiten von 20—29 Minuten. Resorptionszeiten von 20—29 Minuten waren immer der häufigste Befund bei Ulcus, Gastrektasie, Gastritis chronica, Anaciditas nervosa, Icterus gastroduodenalis, Lebercirrhose, Peritonitis tuberculosa, Ren mobilis, Nephritis, Anämie, Chlorose und allen Carcinomformen, d. h. auch häufiger als ganz normale Resorptionszeiten. Bei Dyspepsia nervosa und Gastroenteritis chronica waren Resorptionszeiten von 20—29 und solche von 10—15 Minuten gleich häufig. Aber häufiger als ziemlich normale fanden sich Resorptionszeiten von 20—29 Minuten nur bei Gastrektasie, Gastritis chronica, Icterus gastroduodenalis, Peritonitis tuberculosa, Ren mobilis, Nephritis, Diabetes, Anämie, Chlorose und Carcinoma hepatis et pancreatis etc., aber nicht bei Magencarcinom.

Von den 104 beobachteten Fällen mit durchschnittlich 30 bis 39 Minuten Resorptionszeit entfallen die meisten neben nervöser Hyperacidität auf Magendilatation, dann die Carcinome, Ren mobilis, Ulcus und Lebercirrhose. An den 36 Resorptionszeiten von 40—49 Minuten ist am meisten betheiligt die Anämie, dann die Peritonitis tuberculosa, Lebercirrhose und die Carcinome, an denen von 50—59 Minuten wiederum die Peritonitis tuberculosa und dann das Magencarcinom. Resorptionszeiten von 60 und mehr Minuten wurden nur und in abnehmender Häufigkeit, wie folgt, beobachtet bei Carcinoma ventriculi, Ulcus ventriculi rotundum, Gastrektasie, Carcinoma hepatis et pancreatis etc. und Anaciditas nervosa.

Die Umkehrung, wo die häufigsten Resorptionsstörungen, ergiebt sich von selbst aus dem Gesagten.

Das Verhalten der Secretion zur Resorption nochmals durchzugehen, halte ich für überflüssig, in der Meinung, dass im Obigen die Unabhängigkeit der beiden Prozesse von einander wegen der von Natur aus gegebenen Verschiedenheit der Salzsäuresecretion und der Resorption einer Jodkaliumlösung im Magen sich genug habe zu erkennen gegeben. Nur darauf sei noch aufmerksam gemacht, was sich darüber aus den beiden

letzten Tabellen ergiebt. Bei den in Betrachtung gezogenen Krankheiten sind die Störungen der Secretion weit häufiger als die Störungen der Resorption; nur in $\frac{1}{7}$ aller Fälle findet sich noch normale Secretion, aber in $\frac{1}{3}$ ziemlich normale Resorption, nur in $\frac{1}{7}$ leichtere Secretionsstörungen (Hyper- und Hypacidität), dagegen Resorptionszeiten von 20—29 Minuten in $\frac{1}{3}$ der Fälle, schwer veränderte Secretion (Anacidität) ungefähr in $\frac{2}{3}$ und stark verzögerte Resorption nur in $\frac{1}{3}$ aller Fälle. Nur bei der Gastrektasie ist normale Secretion etwas häufiger als ziemlich normale Resorption, häufiger als ganz normale Resorption bei Ulcus, Gastrektasie, Catarrhus gastricus chronicus, Gastralgie, Anämie und Chlorose und bei Gastroenteritis chronica gleich häufig.

Das Résumé der vorstehenden Arbeit fasse ich nur dahin zusammen:

Die Salzsäuresecretion im Magen, weit mehr wie die Resorption, reagirt äusserst empfindlich auf alle Magen- und allgemeinen Erkrankungen.

Keine Krankheit hat einen specifischen Einfluss auf die Salzsäuresecretion und Resorption (abgesehen von den secretorischen Magenneurosen auf die Secretion).

Die wiederholte Prüfung der Magenfunctionen neben den anderen Untersuchungsmethoden lässt uns einen weit tiefer gehenden Status der Krankheit erkennen, als es ohne diese Untersuchungen möglich ist.

Aber die Prüfung des Magenchemismus und der Resorption kann nur dann etwas Brauchbares liefern, wenn man sich der Abhängigkeit ihrer Ergebnisse von allen inneren und äusseren Umständen bewusst, und in jedem einzelnen Fall dieselben immer in Erwägung bringt.

Literatur.

1. Dickinson, G. T., A comparative study between the results obtained by examination of the stomach contents by means of a stomach-tube and Einhorns stomach reulet. Med. record. 1894.
2. Sticker, Die Magensaftabsonderung beim Pyloruskrebs und die Methoden ihrer Erforschung. Centralbl. für klin. Med. 1887.
3. Stiénon, L., Le suc gastrique et les phénomènes chimiques de la digestion dans les maladies de l'estomac. Journal de médec. de Bruxelles. 1888.

4. Boas, J., Allgemeine Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. 3. Aufl. 1894. S. 144.
5. C. v. Noorden, Bemerkungen über den Werth der Salzsäurebestimmungen im Magen. Berl. klin. Wochenschr. 1893.
6. R. v. Jaksch, Beiträge zur Kenntniss der Salzsäuresecretion des verdauenden Magens. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XVII.
7. Haas, F., Ueber die praktisch verwendbaren Farbenreactionen zum Säurenachweis im Mageninhalt. Münch. med. Wochenschr. 1888.
8. Pentzoldt, F., und Faber, A., Ueber die Resorptionsfähigkeit der menschlichen Magenschleimhaut und ihre diagnostische Verwerthung. Berl. klin. Wochenschr. No. 21. 1882.
9. Zweifel, Ueber die Resorptionsverhältnisse der menschlichen Magenschleimhaut zu diagnostischen Zwecken und im Fieber. Deutsches Archiv für klin. Med. 1886.
10. Ufer, Ueber die Resorptionsfähigkeit der menschlichen Magenschleimhaut im normalen und pathologischen Zustande und im Fieber. Dissertation. Bonn 1889.
11. Sticker, Untersuchungen über die Elimination des Jods im Fieber. Berl. klin. Wochenschr. 1885.
12. R. van den Velden, Ueber das Vorkommen und den Mangel der freien Salzsäure im Magensaft. Zeitschr. für klin. Med. Bd. 23. 1878.
13. Kietz, A., Beiträge zur Lehre von der Verdauung. Dissertation. Erlangen 1881.
14. Riegel, Fr., Zur diagnostischen Verwerthung des Magensaftes. Berl. klin. Wochenschr. 1885.
15. Jaworski und Gluczinski, Experimentell-klinische Untersuchungen über den Chemismus und Mechanismus der Verdauungsfunction des menschlichen Magens im physiologischen und pathologischen Zustand. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XI. 1886.
16. Bourget, Des alterations chimiques du suc gastrique. Revue médicale de la Suisse romande. 1888.
17. Wagner, K., Wie oft trifft man Fälle von mangelhaftem Salzsäuregehalt im Magensaft? Internat. klin. Rundschau. 1894.
18. Siegel, Ueber die functionellen Erfolge nach Operationen am Magen. Festschrift der 68. Versamml. deutscher Naturforscher und Aerzte. 1896.
19. Ewald, A., Ueber das Vorkommen freier Salzsäure bei Carcinom des Magens. Berl. klin. Wochenschr. 1885.
20. Ewald, A., Zur Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1886.
21. Korczynski und Jaworski, Vergleichende diagnostische Zusammenstellung der klinischen Befunde der internen Magenuntersuchungen bei Ulcus, Carcinom und Magenblutung auf Grund von 52 Fällen der medicinischen Klinik in Krakau u. s. w. Deutsche med. Wochenschr. 1886.

22. Riegel, Beiträge zur Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XI. 1886.
23. Riegel, Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XII. 1887.
24. Krukenberg, R., Ueber die diagnostische Bedeutung des Salzsäurenachweises bei Magenkrebs. Dissertation. Heidelberg 1888. — Deutsche med. Wochenschr. 1888.
25. Rosenheim, Th., Ueber atrophische Prozesse an der Magenschleimhaut in ihrer Beziehung zum Carcinom und als selbständige Erkrankung. Berl. klin. Wochenschr. No. 51. 1888.
26. Schüle, A., Beiträge zur Diagnostik des Magencarcinoms. Münch. med. Wochenschr. 1894.
27. Boas, J., Specielle Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. 2. Aufl. 1895. S. 177.
28. Cahn, A., und J. von Mering, Die Säuren des gesunden und kranken Magens. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 39. 1886.
29. Cahn, A., Ueber die Säuren im carcinomatösen Magen. Verhandlungen des VI. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1887.
30. Rosenbach, O., Zur Diagnostik des Magencarcinoms. Centralbl. für klin. Med. 1887.
31. Graziadei, B., Contributo alla diagnosi chimica del carcinoma dello stomaco. Gazetta degli ospitali. 1886.
32. Pel, P. K., Mededeelingen uit de geneeskundige Klinik IV. Ziekten der Hersenen (klinische les). Nederl. tijdschr. v. Geneeskunde. 1886.
33. Kraus, Casuistische Beiträge zur modernen Diagnostik der Magenkrankheiten. Prager med. Wochenschr. 1887.
34. Thiem, Ueber den diagnostischen Werth der Salzsäurebestimmung im Mageninhalt bei Magenkrebs. Deutsche Medicinalztg. 1888.
35. Thiersch, Ueber die Anwesenheit von freier Salzsäure im Magensaft bei beginnendem Magenkrebs. Münch. med. Wochenschr. 1886.
36. Kulke, Zur Diagnose und Therapie des Magencarcinoms. Dissertation. Berlin 1889.
37. Rosenheim, Th., Zur Kenntniss des mit Krebs complicirten runden Magengeschwüres. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XVII. 1889.
38. Wätzold, Ueber einen Fall von Absonderung eines übermässig salzsauren Magensaftes bei Magencarcinom. Charité-Annalen. XIV. 1889.
39. Eisenlohr, Demonstration eines aus einem Ulcus ventriculi rotundum hervorgegangenen Carcinoma ventriculi. Deutsche med. Wochenschr. 1890.
40. Bourget, Ueber den klinischen Werth des Chemismus des Magens. Vortrag am französischen Congress für innere Medicin. 1894. Therapeutische Monatshefte. 1895.

41 siehe 4. Boas, S. 144.

42 siehe 28. Boas, S. 177 u. ff.

43. Günzburg, Neue Methode zum Nachweis freier Salzsäure im Mageninhalt. Centralbl. für klin. Med. No. 40. 1887.
44. Klemperer, G., Zur Diagnostik der Magenkrankheiten. Zeitschr. für klin. Med. XIV. 1888.
45. Pöhl, Zur Frage über die Untersuchung des Magensaftes für diagnostische Zwecke. Referat in Schmidt's Jahrbuch. 1887.
46. Obalinski und Jaworski, Ein Fall von Pylorusresection nebst Untersuchungen über die Aenderung der Magenfunction nach erfolgter Heilung. Wiener klin. Rundschau. 1889.
47. Rosenheim, Th., Ueber das Verhalten der Magenfunctionen nach der Ausführung der Gastroenterostomie. Berl. klin. Wochenschr. 1894.
48. Moraczewski, Ueber den Chlor- und Phosphorgehalt des Blutes bei Krebskranken. Dieses Archiv. Bd. 139.
49. Endtz, J., Over outbreken van vry Zoutzuur in de Maaseg. Dissertation. Leyden 1887.
50. Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. 1. Aufl. 1888.
51. Ferrannimi, La proteolisi nei casi di assenza di acido cloridrico e contributo alla patogenesi di questa assenza nel carcinoma dello stomaco. Riforma med. 1889.
52. Mathieu, A., Etat de la muqueuse de l'estomac dans le cancer de cet organ. Arch. génér. de méd. 1889.
53. Fischl, J., Die Gastritis bei Carcinom des Magens. Prager Zeitschr. für Heilkunde. 1891.
54. Hammerschlag, A., Zur Kenntniss des Magencarcinoms. Wiener klin. Rundschau. 1895.
55. Häberlin, Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes bei Magenkrebs. Münch. med. Wochenschr. 1888.
56. Kredel, Ueber die diagnostische Bedeutung des Nachweises freier Salzsäure im Mageninhalt bei Gastrektasie. Zeitschr. für klin. Med. Bd. VII. 1884.
57. Wolff, Zur Pathologie der Verdauung. Zeitschr. für klin. Med. Bd. VI. 1883.
58. Quetsch, C., Ueber die Resorptionsfähigkeit der menschlichen Magenschleimhaut im normalen und pathologischen Zustand. Berl. klin. Wochenschr. 1884.
59. Häberlin, Ueber neue diagnostische Hülfsmittel bei Magenkrebs. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 45. 1889.
60. Rumpf, Ueber Diffusion und Resorption. Deutsche med. Wochenschr. 1889.
61. Leubuscher und Tecklenburg, Ueber den Einfluss des Nervensystems auf die Resorption. Dieses Archiv. Bd. 138. 1894.
62. Schellhaas, Hch., Beiträge zur Pathologie des Magens. Deutsches Archiv für klin. Med. 1885.
63. R. van den Velden, Ueber Hypersecretion und Hyperacidität des Magensaftes. Volkmann's Sammlung klin. Vortr. No. 280. 1886.

64. Rotschild, Inaugural-Dissertation. Strassburg 1886.
65. Stiénon, L., L'ulcère de l'estomac. Journal de méd. de Bruxelles. 1888.
66. Bordoni, L., Sul valore diagnostico dell' acido cloridrico nei succhi gastrici. Bollet. della sez. dei cultori delle scienze med. nella r. acad. dei fisioc. di Siena 1888.
67. Bouveret, La pathogénie de l'ulcère, la théorie de l'excès de la sécrétion. Lyon méd. No. 21. 1893.
68. Guttmann, P., Verhandlungen des Vereins für innere Medicin. Discussion zum Vortrag von Gerhardt über Magengeschwür. Deutsche med. Wochenschr. 1888. S. 440 und 441.
69. Rosenheim, Verhandlungen des Vereins für innere Medicin. Discussion zum Vortrag von Gerhardt über Magengeschwür. Deutsche med. Wochenschr. 1888. S. 441.
70. Gerhardt, Ueber Zeichen und Behandlung des einfachen chronischen Magengeschwüres. Deutsche med. Wochenschr. No. 18. 1888.
71. Ritter und Hirsch, Ueber die Säuren des Magensaftes und deren Beziehung zum Magengeschwür bei Chlorose und Anämie. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XIII. 1887.
72. Kollmar, E., Zur Differentialdiagnose zwischen Magengeschwür und Magenkrebs. Berl. klin. Wochenschr. 1891.
73. Lenhartz, Beitrag zur modernen Diagnostik der Magenkrankheiten. Deutsche med. Wochenschr. 1890, und Schmidt's Jahrbuch, 1890, S. 277. Bericht der medicinischen Gesellschaft zu Leipzig.
74. Stoll, Aug., Ueber das Ulcus ventriculi rotundum. Deutsches Archiv für klin. Med. 1894.
75. Korczynski und Jaworski, Ueber einige bisher wenig berücksichtigte klinische und anatomische Erscheinungen im Verlaufe des runden Magengeschwürs und des sogenannten sauren Magenkatarrhs. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 47. 1891.
76. Jaworski, W., Beobachtungen über das Schwinden der Salzsäuresecretion und den Verlauf der katarrhalischen Magenerkrankungen. Münch. med. Wochenschr. No. 7. 1887.
77. Johnson und Behm, Beitrag zur Kenntniss der krankhaft gesteigerten Absonderung von Magensaft. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XXII. 1893.
78. v. Imrédy, Ueber die Function des Magens nach Pylorusresection. Wiener med. Presse. 1894.
79. Dunin, Th., Ueber die Resultate der Gastroenterostomie bei narbiger Verengerung des Pylorus. Berl. klin. Wochenschr. 1894.
80. Riegel, E., Zur Lehre vom Ulcus ventriculi rotundum. Deutsche med. Wochenschr. 1886.
81. Maloni und Ferrannimi, Il potere di assorbimento dello stomaco nell' uomo sano e negl' infermi gastropatici. Riforma med. 1890.

82. Sahli, Ueber eine neue Untersuchungsmethode der Verdauungsorgane und einige Resultate derselben. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte. 1891.
83. Günzburg, Ein Ersatz der diagnostischen Magenausheberung. Deutsche med. Wochenschr. 1889.
84. Marfan, A. B., Recherches sur un nouveau procédé permettant d'apprécier le pouvoir digestif du suc gastrique sans recourir à la sonde. (Procédé de Günzburg.) Arch. générale. 1890.
85. Germain Sée, Les maladies de l'estomac, jugées par un nouveau réactif chimique. Communication faite à l'academie de Médecine. Janv. 1888.
86. Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. II. 3. Aufl. 1893. S. 276.
87 siehe 86. Ewald, S. 279.
88. Grundzach, S., Einige Worte über die nicht carcinomatösen Fälle von gänzlich aufgehobener Absonderung der Magensäure, bezw. Magensaftes. Berl. klin. Wochenschr. 1887.
89. Rosenheim, Pathologie und Therapie der Krankheiten des Verdauungsapparates. I. 1891.
91. Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. II. 3. Aufl. 1893.
92. Boas, Specielle Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. 1895.
93. Sollier, P., De l'influence de la sensibilité de l'estomac sur les phénomènes de la digestion. Revue de médecine. 1895.
94 siehe 92. Boas, S. 238.
95 siehe 91. Ewald, S. 507.
96. Jaffé, Th., Ueber Hyperemesis gravidarum. Samml. klin. Vortr. No. 305. 1888.
97. v. Leube, Ueber nervöse Dyspepsie. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 23. 1879. Verhandlungen des III. Congresses für innere Medicin. 1884. — Specielle Diagnose der inneren Krankheiten. 1891.
98. Wiessner, J., Diagnostische und therapeutische Untersuchungen über die nervöse Dyspepsie. Dissertation. Berlin 1888.
99. Herzog, L., Beitrag zur Kenntniss der nervösen Dyspepsie. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XVII. 1890.
100. Leubuscher, Klinische Untersuchungen über die Salzsäureausscheidung bei Geistes- und Nervenkrankheiten. Vortrag am 10. Congress für innere Medicin 1891 in Wiesbaden.
101. Geigel, R., und Abend, L., Die Salzsäuresecretion bei Dyspepsia nervosa. Dieses Archiv. Bd. 130. 1892.
102. Geigel und Blass, Procentuale und absolute Acidität des Magensaftes. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XX. 1892.
103. Addi, R., Action de la bile sur la digestion gastrique, étudiée au moyen de la fistule colécystrogastrique. Arch. ital. de biologie. IX. 1888.
104. Dastre, A., Recherches sur la bile. Arch. de physiologie. 1890.

105. Herzen, A., Warum wird die Magenverdauung durch die Galle nicht aufgehoben? Centralbl. für Physiol. IV. 1890.
106. Luber, W., La bile et la digestion stomacale. Revue médicale de la Suisse romande. X. 1890.
107. Belkowski, J., Du rôle de la bile et du suc brunnerien dans la digestion stomacale. Revue médicale de la Suisse romande. XIV. 1894.
108. Leva, Ueber das Verhalten der Magenfunctionen bei verschiedenen Leberkrankheiten. Dieses Archiv. Bd. 132. 1893.
109. v. Jacksch, citirt bei Biernatzki, Darmfäulniss bei Nierenentzündung und Icterus. Deutsches Archiv für klin. Med. 1891.
110. C. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 1893. S. 268.
111. Rendu, Du mécanisme de la cachexie et de la mort dans la cirrhose. Semaine médicale. p. 218. 1892.
112 siehe 110. v. Noorden, S. 285.
113. Huber, A., Beitrag zur Kenntniss der Enteroptose. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte. No. 11. 1895.
114. Biernacki, E., Die Magenverdauung bei Nierenentzündung. Centralbl. für klin. Med. 1890. — Berl. klin. Wochenschr. 1891.
115. Wassily Krakow, Die Magenthätigkeit bei chronischen Nierenkrankheiten. Dissertation. St. Petersburg 1891.
116. Zipkin, S., Ueber das Verhalten der Magenverdauung bei Nephritis. Dissertation. Würzburg 1894.
117. Fenwick, W., Ueber den Zusammenhang einiger krankhafter Zustände des Magens mit anderen Organerkrankungen. Dieses Archiv. Bd. 118. 1889.
118. Gans, E., Ueber das Verhalten der Magenfunction bei Diabetes mellitus. Verhandlungen des IX. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1890.
119. Honigmann, G., Ueber Magenthätigkeit bei Diabetes mellitus. Deutsche med. Wochenschr. 1890.
120. Rosenstein, Ueber das Verhalten des Magensaftes und des Magens beim Diabetes mellitus. Berl. klin. Wochenschr. 1890.
121. Cantani, A., und Ferraro, P., Alterazioni istologiche dei diversi organi e tessuti nel Diabete mellito e sulla più volte intercorsa Acetonemia. Il Morgagni. 1883.
122. Grube, K., Gastrische Krisen bei Diabetes mellitus nebst Bemerkungen über die Behandlung der Verdauungsstörungen der Diabetiker. Münchener med. Wochenschr. 1895.
123. Manassein, Ueber den Magensaft bei Fiebernden und acut anämischen Thieren. Dieses Archiv. Bd. 55. 1872.
124. Buzclygan und Gluczinski, Ueber das Verhalten des Magensaftes bei den verschiedenen Formen der Anämie und besonders der Chlorose. Internationale klin. Rundschau. 1891.

125 siehe 110. v. Noorden, S. 344, und Rether's Beiträge zur Pathologie der Chlorose. Dissertation. Berlin 1891.
126. Cantu, L., Le funzioni digerenti nella Clorosi. Arch. ital. di clinica med. XXXIII. 1894.
127. Eichhorst, H., Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. 4. Aufl. 1891.
128. Zander, Zur Lehre von der Aetiologie, Pathogenese und Therapie der Chlorose. Dieses Archiv. Bd. 84. 1881.
129. Maurer, Ueber den Gehalt des Magensaftes an Salzsäure bei Anämie und Chlorose. Dissertation. München 1889.
130. Grüne, Zur Lehre vom Ulcus ventriculi und dessen Beziehungen zur Chlorose. Dissertation. Giessen 1890.
131. Rosenheim, Ueber allgemeine Hyperästhesie der Magenschleimhaut bei Anämie und Chlorose. Berl. klin. Wochenschr. 1890.
132. Neusser, Vortrag in der Sitzung des Wiener med. Doctoren-Collegiums vom 3. Februar 1890. Referat in Wiener med. Blätter. 1890.
133. Pick, Zur Therapie der Chlorose. Wiener klin. Rundschau. 1891.
134. Schätzell, Fr., Ueber Acidität des Magensaftes bei Chlorose. Dissertation. Würzburg 1892.
135. Osswald, K., Ueber den Salzsäuregehalt des Magensaftes bei Chlorose. Münch. med. Wochenschr. 1894.
136. Meinert, E., Zur Aetiologie der Chlorose. Verhandlungen der X. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Nürnberg. S. 43. — Referat in Wiener med. Wochenschr. 41. 1893.
137. Hübner, C., Casuistischer Beitrag zur Symptomatologie der Magenkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1886.
138. Klemperer, G., Magenerweiterung durch Pankreaskrebs. Ein Beitrag zur Diagnostik des Pylorusverschlusses durch Compression. Deutsche med. Wochenschr. 1889.
139. Ewald, C. A., Ein Fall von Atrophie der Magenschleimhaut mit Verlust der Salzsäuresecretion. Berl. klin. Wochenschr. 1886.
140 siehe 4. Boas, S. 78.
141. Riegel, Zur Casuistik und Symptomatologie der Dünndarmcarcinome. Deutsch. med. Wochenschr. 1890.
142. Pawlowski, Zur Casuistik der Magenkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1892.
143 siehe 91. Ewald, S. 148.
144. Mintz, S., Ueber die Functionen des Magens bei Oesophaguscarcinom. Gazeta lekarska. No. 51. 1895.
145. Wolff und Ewald, Ueber das Fehlen der freien Salzsäure im Mageninhalt. Berl. klin. Wochenschr. 1887.
146 siehe 110. v. Noorden, S. 460.

XI.

Zur Entstehung der Uratablagerungen bei Gicht.

Von Dr. C. Mordhorst, Wiesbaden.

An der Hand der bekannten ursächlichen Momente bei der Entstehung der Gicht (erhöhter Harnsäurengehalt, herabgesetzter Alkalescenz der circulirenden Säfte u. s. w.), weiter der Thatsache, dass das Bindegewebe, einschliesslich des Knorpels, der ausschliessliche Sitz der Uratablagerungen ist, und endlich der Resultate einer grossen Reihe von Versuchen über die Bildung von Uraten ausserhalb des lebenden Organismus, glaube ich eine richtige Erklärung der Entstehung der Uratablagerung und deren Folgezustände geben zu können.

Ich will hierbei von dem anatomischen Befund in der Leiche ausgehen, wie er zuerst von A. Garrod, später von vielen anderen Autoren, am besten von Duckworth und Ebstein beschrieben worden sind.

Der Befund aller Autoren ist im Wesentlichen derselbe. Man findet immer die Uratablagerung an der Oberfläche der Gelenkknorpel, in den Gelenkkapseln, Bändern, Sehnen, Sehnenscheiden oder in dem Bindegewebe der Muskeln und der Haut. Immer sind es Heerde von nadelförmigen Krystallen aus saurem harnsaurem Natron, die in einer textur- und strukturlosen Masse, nekrotisirtem Gewebe (Ebstein) eingebettet liegen.

Ebstein ist bekanntlich der Ansicht, dass die Nekrose des Gewebes der Uratablagerung vorausgeht, die Nekrose also das Primäre, die Uratausscheidung das Secundäre sei.

Nehmen wir zunächst an, dass dem wirklich so sei, so erhebt sich unwillkürlich die Frage: wie kommt eine solche Nekrose zu Stande? Die Antwort, die Ebstein hierauf gegeben hat, ist nicht befriedigend. Da die Entstehung der Nekrosen für das ganze Verständniss der Pathogenese der Gicht von der grössten Wichtigkeit ist, so scheint mir eine gründliche Besprechung dieser Frage hier unentbehrlich.

Da, so viel mir bekannt, Ebstein der einzige ist, der eine Erklärung des nekrotisirenden Vorganges gegeben hat, so will ich dieselbe hier kurz anführen und sie auf ihre Stichhaltigkeit prüfen.

In seinem Buch über „die Natur und Behandlung der Gicht", Wiesbaden 1882, sagt er S. 46:

„Ich stelle mir vor, dass die schwer lösliche, Harnsäure-Verbindungen enthaltende, gichtische Substanz zunächst in flüssiger Form unter bestimmten, im weiteren Verlauf der Darstellung genauer zu erörternden Voraussetzungen in den Geweben, und zwar an circumscripten Stellen derselben, abgelagert wird. Ist diese Substanz nun giftig und im Stande, die Gewebe in ihrer Ernährung zu schädigen — was wir zunächst als richtige Voraussetzung annehmen wollen, was aber durch directe Beweise weiterhin zu erhärten sein wird — so wird dieses giftige Fluidum, wie ein Tropfen Säure oder Alkali, womit man die durch dasselbe zerstörungsfähige Substanz betupft, an derjenigen Stelle, wo sie zuerst wirksam wird, das betreffende Gewebe am meisten benachtheiligen. Die Giftwirkung wird, je weiter von dieser Stelle um so mehr, an Stärke abnehmen."

Der directe Beweis Ebstein's für die schädigende Einwirkung der gelösten Harnsäureverbindung, „des giftigen Fluidums", auf die Gewebe in ihrer Ernährung ist folgender (S. 80):

„Die Harnsäure wurde theils in Wasser als Schüttelmixtur aufgeschwemmt, theils in 5procentiger Natriumphosphatlösung bis zur Sättigung derselben in der Wärme gelöst und nach dem Erkalten filtrirt. Diese letzteren Lösungen reagirten neutral oder ganz schwach sauer (?). Die Reaction beeinflusste die Resultate nicht. Alle Versuche wurden mit sterilisirten Lösungen unter antiseptischen Cautelen ausgeführt. Es wurden nun bei Kaninchen Einspritzungen mit solchen Flüssigkeiten, vornehmlich mit der zuletzt erwähnten harnsauren Natriumphosphatlösung, in den Peritonäalsack, in die vordere Augenkammer, ferner parenchymatöse Injectionen in die Niere, in den Ohrknorpel, sowie endlich in die Hornhaut gemacht. Ausserdem wurde auch vermittelst Einstäubung Harnsäure in den einen Conjunctivalsack eingebracht. Was nun den letzterwähnten Eingriff anbelangt, so macht er eben so wenig wie die Einstäubung von Magnesia usta, welche als Controlversuch am anderen Auge ausgeführt wurde, bemerkbare Reizerscheinungen. Eben so wenig liess sich am Peritonäalsack eines Kaninchens, welchem Harnsäure in die Bauchhöhle eingespritzt worden war, als dasselbe nach 3 Monaten getödtet wurde, etwas Krankhaftes nachweisen. Harnsäure in Schüttelmixtur in die vordere Augenkammer von Kaninchen eingespritzt, verschwand langsam binnen etwa 2 Wochen, ohne aber irgend welche augenfällige ent-

zündliche Erscheinungen zu veranlassen. Indessen war entsprechend der Stelle, wo die Harnsäure gelegen hatte, eine Trübung im unteren Theil der Hornhaut zurückgeblieben. Parenchymatöse Injectionen in dem Ohrknorpel veranlassten circumscripte hyperämische Stellen, welche einige Tage lang anhielten, nachher aber spurlos verschwanden. — Parenchymatöse Injectionen in das Nierenparenchym, welche in der Weise ausgeführt wurden, dass die harnsäurehaltige Flüssigkeit theils percutan, theils nach Freilegung der linken Niere mittelst einer feiner Canüle in das Nierengewebe mit der Pravaz'schen Spritze eingespritzt wurde, ergaben, als das Thier 45 Tage nach dem Experiment getödtet wurde, bei Untersuchung der Niere kleinzellige Infiltrationen, welche weit über die Grenzen des Stichkanals sich erstreckten. Diese Versuche wurden nur in beschränkter Anzahl angestellt, weil die parenchymatöse Injection in das Hornhautparenchym ein Versuchsterrain darbot, an welchem unzweideutig und leicht die toxische Wirkung der Harnsäure festgestellt werden konnte. Wenn man nehmlich Kaninchen die oben bereits erwähnte harnsaure Natriumphosphatlösung mit einer Haarcanüle in die Cornea injicirt, so entsteht zunächst eine grauweisse Trübung, welche nach einigen Stunden sich soweit aufhellt, dass sie nur bei genauer localer Beleuchtung als schwache Trübung erkenntlich ist. Diesen initialen Effekt erzielt man auch durch Injectionen mit sterilisirten Lösungen von 5procentigen Natriumphosphatlösungen. Indessen ist die hierbei entstehende Trübung nach 1—2 Stunden verschwunden und auch nachträglich stellt sich keine derjenigen Veränderungen ein, welche man constant, an der mit harnsaurer Natriumphosphatlösung injicirten Hornhaut sich entwickeln sieht. Zunächst verschwindet bei der letzteren die entstandene initiale Trübung nicht ganz. Indessen sind eine Stunde nach Ausführung der geschilderten Injectionen in dem Gewebe der Hornhaut noch keine histologischen Veränderungen zu erkennen. Beobachtet man die Entwickelung des Prozesses nach der Einspritzung der Uratlösung in der Hornhaut weiter, so nimmt die nach dem Zurücktreten der initialen grauweissen Opacität zurückbleibende schwache Trübung im Laufe des nächsten Tages an Intensität zu. Es entstehen in der Ausdehnung der anfänglich vorhandenen Opacität, d. h. im Verbreitungsbezirke der Injectionsflüssigkeit milchweisse Trübungen. Eine demnächst in der Umgebung derselben auftretende hauchartige Trübung des Hornhautgewebes verschwindet etwa nach Verlauf einer Woche wieder, während die milchweissen Trübungen bestehen bleiben. Untersucht man nun die erwähnten milchweissen Trübungen in der Hornhaut mikroskopisch, so ergiebt sich, dass es sich um Hornhautinfiltrate handelt. Eine solche, zwei Tage nach der Injection von harnsaurem Natriumphosphat vorgenommene Prüfung des Sachverhalts, zeigte an feinen Durchschnitten der Hornhaut, von denen einer auf Fig. 25 bei schwacher Vergrösserung abgebildet ist, heerdweise angehäufte Rundzellen(?) in der Hornhautsubstanz. Auch in der weiteren Umgebung dieser Heerde fanden sich, und zwar in reichlicher Menge, zerstreute Rundzellen(?) im Gewebe der Hornhaut. Krystallisirte Uratablagerungen wurden in diesen

Heerden ebenso wenig wie Nekroseheerde beobachtet. Verfolgte man nun das Hornhautinfiltrat in seinem weiteren Verlauf, so sah man an der Stelle, wo dasselbe sich etablirt hatte, innerhalb der nächsten Wochen eine Veränderung eintreten, welche sich als „Leukom" im ophthalmologischen Sinne charakterisirte und welches bei der mikroskopischen Untersuchung sich demgemäss als aus Narbengewebe bestehend zeigte. Wenn nun eine Schüttelmixtur aus Harnsäure in das Corneagewebe injicirt wurde, so ergab sich meist ein dem beschriebenen ganz gleicher Effekt."

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die erhaltenen Resultate zum Theil negativ ausfielen, so die Einspritzungen in die Peritonäalhöhle, in die vordere Augenkammer, in den Ohrknorpel, die Einstäubung von Harnsäure in den Conjunctivalsack. Dass die Harnsäure, in die vordere Augenkammer gebracht, binnen 14 Tagen verschwunden war, erklärt sich aus der alkalischen Reaction der Flüssigkeit daselbst und ihre fortwährende Erneuerung durch die osmotischen Prozesse. Die Alkalien derselben verbinden sich sofort mit der Harnsäure zu harnsauren Alkalien, die als Kugelurate sichtbar werden. Dass hierbei in den unteren Theil des Hornhautgewebes etwas der, gelöste Kugelurate enthaltenden Flüssigkeit eingedrungen ist und da, in Folge der in der Cornealsubstanz vorhandenen, geringeren Alkalescenz ihrer Säfte und anderer Verhältnisse, Kugelurate ausscheidet, ist ein Vorgang, der ganz demjenigen in dem Knorpel bei Uratablagerung entspricht, und worüber bald ausführlich gesprochen werden soll. Eben so wenig wie diese Erscheinung für eine Giftwirkung der Harnsäure spricht, thun dies die entzündlichen Reizungen der Injectionen in das Nierenparenchym. Viel besser noch werden — nach meiner Ansicht — die durch die Injectionen veranlassten kleinzelligen Infiltrationen erklärt durch die mechanische Reizung der zum Ausfall gekommenen Kugelurate, die die Saftspalten und Lymphgefässanhänge verstopfen. Was endlich das Resultat der parenchymatösen Injectionen in das Hornhautparenchym anbetrifft, welches Ebstein als Hauptbeweis für die giftige Wirkung der Harnsäurelösung anführt, so scheint mir dasselbe auch durchaus nicht geeignet, die Richtigkeit seiner Behauptung zu beweisen. Ich will die Effekte, die Ebstein durch die Injectionen erzielte, nach einander besprechen und zeigen, dass die Entstehung derselben auch eine andere, meiner Ansicht nach richtigere Erklärung zulässt.

Wenn, wie das Ebstein behauptet, das „giftige Fluidum“ ähnlich wie eine Säure oder ein Alkali wirke, so müsste zunächst der erste Effekt doch ein anderer sein. Bringt man eine concentrirte Mineralsäure mit lebendem Gewebe zusammen, so entsteht an der Applicationsstelle durch Gerinnung des Gewebes ein Schorf, der sogen. Aetzschorf. Weiter in das gesunde Gewebe dringt die Säure nicht, kann also keine directe Wirkung auf die Ernährung des nicht mit der Säure in Berührung gekommenen, gesunden Gewebes haben. Wohl aber findet eine indirecte Wirkung statt, indem durch die Zerstörung von Blut- oder Lymphgefässen durch die Säure nothwendig zunächst eine Circulationsstörung in dem von der Säure nicht berührten, angrenzenden, gesunden Gewebe entstehen muss. Nach kürzerer oder längerer Zeit ist diese Circulationsstörung beseitigt. Dass diese Herstellung der Saftströmung nicht ohne Entzündungserscheinungen stattfinden kann, ist selbstverständlich. Es findet jedoch keine nachträgliche, allmähliche Ernährungsstörung, keine Nekrose statt; es ist kein nekrotisirendes Gewebe.

Vielleicht hat Ebstein an eine schwächere Säure gedacht. Aber auch diese würde nicht eine solche allmählich entstehende Veränderungen in dem Gewebe hervorrufen. Bei einem acuten Gichtanfall wirkt das „giftige Fluidum“ doch nur kurze Zeit und würde wohl kaum eine lang anhaltende Nachwirkung haben, weil doch eine Saftströmung vorhanden ist, mittelst welcher allmählich das giftige Fluidum entfernt werden würde. Der Vergleich der Wirkung desselben mit der einer Säure scheint mir hiernach nicht zutreffend zu sein, der mit der Wirkung eines Alkali will mir nicht besser erscheinen. Wenn auch die Berührung eines Aetzkali keinen Schorf erzeugt wie eine Säure, so hat sie doch eine plötzliche Vernichtung des Gewebes zur Folge.

Bevor ich zur Besprechung der Wirkung, die Ebstein durch Injectionen in die Hornhautsubstanz erzielte, muss ich auf einige Eigenthümlichkeiten der von Ebstein angegebenen Lösung von Harnsäure in einer 5procentigen Natriumphosphatlösung aufmerksam machen. Ich stellte die Lösung auf folgende zwei Weisen dar:

Zu 10 g destillirten Wassers setzte ich zunächst 0,5 g Dinatriumphosphat und schüttelte es so lange, bis auch der letzte Rest des Salzes gelöst war. Darauf setzte ich der Lösung bei fortwährendem Schütteln Harnsäure in Ueberschuss zu und erwärmte die Lösung bis etwa 50° R. etwa ¼ Stunde, filtrirte warm. Als ich nach etwa ¼ Stunde das Glas zur Hand nahm, war das ganze Filtrat zu einer gallertigen, blaugrauen Masse geronnen, die sich nur schwer aus dem Fläschchen entfernen liess. Es wurde ein wenig davon unter das Mikroskop gebracht. Es war eine amorphe Masse. Die Reaction derselben war stark alkalisch. Ebstein's Lösung war neutral oder ganz schwach sauer, was mir — nach meinen Versuchen — unverständlich ist.

Das zweite Mal erwärmte ich die Lösung kaum bis zur Körpertemperatur, nachdem ich sie vorher etwa ¼ Stunde geschüttelt hatte. Nach etwa einer halben Stunde Digeriren liess ich die Mischung abkühlen und filtrirte sie. Schon nach 10 Minuten fing in dem Filtrat eine blaugraue Wolkenbildung an, die allmählich sich auf den ganzen Inhalt des Glases erstreckte. Nach einigen Stunden war das Glas bis zu seiner halben Höhe damit ausgefüllt. Die unteren Schichten hatten eine grauweisse Farbe angenommen, während die oberen bläulich blieben. Die obersten Schichten — die sich da gebildeten Wolken hatten sich gesenkt — waren fast klar. Auch diese Flüssigkeit reagirte stark alkalisch. Mikroskopisch untersucht, fand ich die blaue Masse aus hellgelben bis durchsichtigen Kugeluraten von verschiedener Grösse bestehen. Die grauen Wolken bestanden aus dunkleren Kugeluraten mit einem noch dunkleren Rande. Bevor sich Niederschläge, die blauen Wolken, gebildet hatten, brachte ich einen Tropfen davon auf die innere Seite meiner Unterlippe. Da nach einigen Minuten absolut keine wahrnehmbaren Veränderungen an der Schleimhaut stattgefunden hatte und keine Schmerzen entstanden, so brachte ich 2 Tropfen von der Lösung in den Conjunctivalsack meines Auges. Keine Schmerzempfindung, kein, auch nicht der geringste Reiz konnte wahrgenommen werden. Darauf brachte ich etwas von dem blauen Niederschlag in den Conjunctivalsack. Derselbe negative Erfolg! Wenn hiernach die Natriumphosphat-Harnsäurelösung an der so empfindlichen Schleim-

haut der Conjunctiva absolut keine Reizerscheinungen, nicht einmal eine leichte Röthung, hervorzurufen im Stande ist, so ist schwer zu verstehen, wie sie in dem Gewebe so deletäre Veränderungen erzeugen kann, wie dies Ebstein annimmt.

Durch die vielen Versuche, die ich mit den verschiedensten alkalischen Lösungen gemacht habe, um die Natur der Harnsäure kennen zu lernen, war es mir schon längst bekannt, dass die Harnsäuremenge, die eine alkalische Flüssigkeit aufzulösen im Stande ist, keinen Maassstab abgiebt für ihre wirkliche Lösungskraft für Harnsäure. Jede Lösung irgend eines alkalischen Salzes wird mit **Harnsäure übersättigt**, wenn dieselbe mit Harnsäure im Ueberschuss längere Zeit digerirt wird. Dies ist schon der Fall bei kalter Lösung, in noch viel höherem Grade aber bei einer erwärmten. Je nachdem nun die Uebersättigung der alkalischen Lösung mit Harnsäure eine geringere oder eine starke ist, hält sich die Lösung längere oder kürzere Zeit vollständig klar.

Die Trübung kann sofort nach der Abkühlung auftreten, sie kann Minuten, Stunden, Tage, ja erst Wochen nach der Filtration eintreten, wie ich das so häufig gesehen habe.

Da die Lösung, die Ebstein injicirte, jedenfalls klar gewesen ist und wohl auch in den ersten Stunden klar geblieben ist, so hat er wahrscheinlich nicht so lange die Mischung digerirt, oder nicht so viel überschüssige Harnsäure benutzt, wie ich. Ich stellte deshalb durch kürzeres Digeriren eine Natriumphosphat - Harnsäuremischung her, deren Filtrat sich etwa 6 Stunden ganz klar hielt. Die Hälfte von dieser klaren Lösung goss ich zu einer gleich grossen Menge einer Lösung von Natriumbicarbonat und Chlornatrium von einer Concentration von 0,2, bezw. 0,7 pCt. Schon nach einer halben Stunde wurde eine deutliche Trübung dieser Lösung sichtbar, während die reine Lösung von harnsaurem Natriumphosphat noch ganz klar blieb. Nach etwa einer Stunde hatte sich in jener ein recht beträchtlicher, weissgrauer Bodensatz gebildet. Sowohl dieser wie die trübe Flüssigkeit zeigten fast nur Kugelurate von verschiedener Grösse. Die kleinsten derselben waren punktförmig und nur bei 300-maliger Vergrösserung deutlich sichtbar als kleinste Kügelchen,

Nach dem Abkühlen, also vor dem Filtriren der Natriumphosphat-Harnsäuremischung, hatte sich schon in derselben ein beträchtlicher Niederschlag neben der noch ungelösten Harnsäure gebildet. Nach dem Filtriren brachte ich etwas von dem Filterinhalt unter das Mikroskop. Die Masse bestand aus Kugeluraten und noch ungelösten Harnsäureresten.

Das ungemischte Filtrat fing nach 6 Stunden an ein blaues, wolkiges Sediment auszuscheiden. Es bestand aus einer gallertartigen Masse und Kugeluraten von verschiedener Grösse.

Dieses Verhalten der harnsauren Natriumphosphatlösung giebt uns den Schlüssel zur Erklärung der Erscheinungen, die Ebstein durch seine Injectionen in die Cornea erzeugte.

Was zunächst die anfängliche Trübung anbetrifft, die sofort nach der Injection entstand, so hatte sie nichts Charakteristisches, da auch die Injectionen mit der reinen Natriumphosphatlösung — und auch, wie ich selbst bei meinen später zu erwähnenden Versuchen gesehen, mit gewöhnlichem Trinkwasser — denselben Effekt hatten. Dass die Trübung nach der harnsauren Natriumphosphatlösung sich nach einigen Stunden nicht im selben Maasse aufhellte, wie nach der Natriumphosphatlösung hat seinen Grund in der Trübung der injicirten Harnsäurelösung durch den Saft des Hornhautgewebes, der, wie die Lymphe, etwa 0,7 pCt. Kochsalz und 0,2 pCt. Natriumbicarbonat enthält, also so viel dieser Salze, wie die Lösung, zu der ich die Hälfte des Filtrats goss und die schon nach einer halben Stunde anfing, trübe zu werden und nach 6—7 Stunden einen starken Niederschlag von Kugeluraten zeigte. Wird nehmlich zu einer mit Harnsäure übersättigten Lösung von Dinatriumphosphat, Soda oder Natriumbicarbonat irgend ein saures oder neutrales oder, unter gewissen Bedingungen, selbst ein alkalisches Salz oder eine Lösung desselben gesetzt, dann entsteht nach kürzerer oder längerer Zeit ein Niederschlag von Kugeluraten.

Wenn man aber nun weiss, dass eine Flüssigkeit, die, was die Salze anbetrifft, ganz ähnlich zusammengesetzt ist wie der Saft der Hornhaut, in einer mit Harnsäure übersättigten Lösung eine Trübung, bestehend aus Kugeluraten, hervorruft, was ist dann natürlicher als die Annahme, dass die in das Hornhaut-

gewebe injicirte Lösung von Dinatriumphosphat, die mit Harnsäure stark übersättigt war, durch den Saft der Hornhaut auch getrübt wird und so eine Trübung des Hornhautgewebes veranlasst? Diese muss eintreten. Aber selbst in dem Falle, dass der Saft der Cornea nicht diesen Kugelurate ausfällenden Einfluss hätte, so hätte doch eine Trübung des Gewebes, allerdings erst nach einigen Stunden, eintreten müssen, weil die harnsaure Natriumphosphatlösung mit Harnsäure oder richtiger mit Kugeluraten übersättigt war, denn schon nach 5—6 Stunden bildete sich in der Lösung ein Sediment — eine Trübung — von Kugeluraten. Wie in beiden Lösungen, sowohl in der mit der Natriumbicarbonat-Kochsalzlösung vermischten harnsauren Natriumphosphatlösung, als in der letzteren allein, nach kürzerer oder längerer Zeit ausserhalb des Gewebes Kugelurate ausgeschieden werden, so muss dies eben so gut innerhalb des Gewebes, hier in dem Hornhautgewebe, geschehen.

In der harnsauren Natriumphosphatlösung hatten sich die Kugelurate zum Theil zu grösseren Häufchen zusammengeballt und eine dunklere Farbe angenommen. Sie schienen sich in punktförmige, kleinere dunkle Gebilde aufgelöst zu haben. Aus solchen bestanden auch die Häufchen. Zu einer Nadelbildung kam es, selbst nach 14 Tagen, nicht. In der mit Natriumbicarbonat-Kochsalzlösung vermischten harnsauren Natriumphosphatlösung kam es schon nach einigen Tagen zur Bildung von körnigen, dunklen, undurchsichtigen Nadeln, die wiederum nach 3—4 Tagen in ganz ähnliche Gebilde, wie die in der harnsauren Natriumphosphatlösung, sich verwandelt hatten. Von Nadeln waren nur ganz einzelne undurchsichtige, dunkle zu entdecken. Vergleicht man diese Gebilde mit den in dem Präparat No. 25 von Ebstein beschriebenen Rundzellen (?), so ist es nicht möglich, irgend einen Unterschied zwischen denselben zu entdecken. Wie ich in den Flüssigkeiten keine krystallisirte Nadelurate — die Neigung zur Bildung von Nadeln in der einen Flüssigkeit wurde erwähnt — fand, so sah auch Ebstein keine Nadeln in dem Hornhautgewebe. Dass sich schliesslich nach einigen Wochen ein Narbengewebe bildete, ist ja eigentlich selbstverständlich. Die Gewebstrennung durch den Nadelstich und durch die injicirte Masse, und eine

nicht vollständige Resorption der schwerlöslichen Harnsäureverbindung wären wohl im Stande, eine bleibende Trübung zu erzeugen.

Dass Ebstein's Versuch, Injection in das Hornhautgewebe mit einer Schüttelmixtur von Harnsäure, einen äusserlich gleichen Effekt ergab, ist selbstverständlich. Kommt Harnsäure in Berührung mit einer alkalischen Flüssigkeit — der Saft des Hornhautgewebes ist ja alkalisch — so bilden sich sofort Kugelurate, wie dies meine zahlreichen Versuche mit den verschiedensten Concentrationen ungleicher Salzlösungen sicher gezeigt haben. Ob und wann sich aus denselben Nadelurate bilden, hängt ab von der Zusammensetzung der Kugelurate. Je mehr Harnsäure sie enthalten, desto sicherer und schneller bilden sich aus ihnen die Nadelurate, d. h. Nadeln aus harnsaurem saurem Natron. Dass sich nun in dem Hornhautgewebe die Harnsäure mit den in den Säften enthaltenen alkalischen Salzen zu Kugeluraten aus harnsauren Alkalien verbunden haben, unterliegt hiernach keinem Zweifel. Ob sich aber aus den Kugeluraten Nadeln gebildet haben, lässt sich nicht sagen, weil nicht festgestellt werden konnte, ob die injicirten, zum Theil verwitterten Harnsäurekrystalle in dem Hornhautgewebe einzeln oder haufenweise zu liegen kamen. Im ersten Falle können die gebildeten Kugelurate ihre Form behalten, im letzteren fangen die Häufchen bald an, Nadeln nach allen Seiten auszuschicken.

Dass sowohl im ersten wie im zweiten Falle eine Degeneration des Gewebes entstehen kann, werde ich bald zeigen.

Es scheint mir aus diesen Beobachtungen und Betrachtungen hervorzugehen, dass der Beweis Ebstein's für die Behauptung, die gichtische Substanz, die Verbindung der Harnsäure mit Alkalien, sei giftig und so im Stande, die Gewebe in ihrer Ernährung zu schädigen, nicht recht das bringt, was man von einem solchen verlangt. Auch scheinen mir meine Erklärung für die von Ebstein beobachteten Veränderungen im Hornhautgewebe nach seinen Einspritzungen viel natürlicher und ungezwungener zu sein wie die seine.

Was die Versuchsanordnung Ebstein's anbetrifft, so ist mir nicht verständlich, warum er zur Lösung der Harnsäure eine

5procentige Natriumphosphatlösung benutzt hat. Das Blut enthält bekanntlich 0,2—0,3 pCt. alkalischer Natronsalze. Davon ist der kleinste Theil, etwa ein Achtel, Dinatriumphosphat, der grösste Theil doppeltkohlensaures und wahrscheinlich auch kohlensaures Natron. Es wäre meiner Ansicht nach zweckdienlicher gewesen, wenn er eine 0,2procentige Lösung von doppeltkohlensaurem Natron mit 0,7 pCt. Kochsalz für seine Versuche verwendet hätte, weil eine solche Lösung den natürlichen Verhältnissen weit besser entspricht.

Um die Richtigkeit meiner Ansichten zu stützen, habe ich folgende Versuche mit einer grösseren Anzahl Schweinsaugen gemacht:

Eine 2procentige Lösung von Dinatriumphosphat — ich wählte eine bedeutend schwächere Lösung als Ebstein, weil die Bildung von regelmässigen Uraten in einer stärkeren Lösung nicht so ausgeprägt ist als bei schwächerer Lösung — wurde, nachdem Harnsäure in Ueberschuss hinzugesetzt war, bei etwa Körpertemperatur eine Stunde digerirt und häufig geschüttelt, dann abgekühlt und filtrirt. Die Hälfte des Filtrats wurde — zum Zweck der Controle — mit einer 0,5 pCt. doppelkohlensaures Natron und 0,5 pCt. Kochsalz enthaltenden Lösung vermischt. Von dem unvermischten Filtrat wurden nun in die Hornhaut von 6 Schweinsaugen mit der Injectionsspritze ein wenig eingespritzt. Bei vorsichtiger Einführung der feinen Nadel und langsamer Einspritzung wurden fast plötzlich zahlreiche, von der Einstichstelle ausstrahlende, feine weisse Streifen sichtbar, die sich fast über die ganze Hornhaut verbreiteten und wahrscheinlich Saftkanälchen darstellten. Bei noch stärkerem Stempeldruck bildete sich ein rundlicher, graublauer Fleck an der Einstichstelle von etwa 3 mm Durchmesser. In drei Fällen bildeten sich nur solche Flecke ohne die radiären Ausläufer, in den drei anderen Fällen dagegen zuerst die Ausläufer und nachher die Flecke. Diese Trübung der Hornhaut, auch die radiären Streifen, bildeten sich auch nach Injection von einfachem Leitungswasser. Auch war der Stichkanal deutlich getrübt. Da die Trübung gleichzeitig mit der Einspritzung stattfand, so ist nicht anzunehmen, dass sie durch Veränderung des Gewebes durch chemische, sondern durch mechanische Einwirkung entstanden ist. Es

findet eine Erweiterung der Lymphwege, eine Zerreissung, eine Trennung des Gewebes statt, die sicherlich die Ursache der Trübung ist. Die Einspritzungen fanden Nachmittags zwischen 4 und 5 Uhr statt. Den nächsten Morgen um 8½ Uhr war die Trübung in allen Augen verschwunden; nur an der Einstichstelle war sie noch vorhanden, aber viel undeutlicher.

Gleichzeitig machte ich Einspritzungen in einen freigelegten Glaskörper, eine freigelegte Linse, in die vordere Augenkammer, durch die Sclera in den Glaskörper und die Linse. In keinen von diesen Fällen trat eine Trübung ein, auch den nächsten Morgen war keine solche an der freigelegten Linse zu bemerken. Der theilweise verflüssigte, freigelegte Glaskörper war zwar zum Theil trübe geworden, jedoch war es nicht zu bestimmen, ob die Trübung von der injicirten Flüssigkeit herrührte. Ob eine Trübung eintritt in den Linsen und dem Glaskörper der, ausser den durch die Einspritzung entstandenen Einstichen, unverletzten Augen, konnte erst dann festgestellt werden, wenn die Controllösung trübe geworden oder einen Niederschlag gebildet hat. 24 Stunden nach Herstellung der Lösung und nach den Einspritzungen war dies noch nicht der Fall. 3 Tage nach der Injection, war sowohl die Controlflüssigkeit als das Filtrat getrübt und ein starkes Sediment, bestehend aus Kugeluraten in beiden vorhanden. Ich untersuchte jetzt die mit dem Filtrat injicirten Hornhäute, die wieder eine milchweisse Trübung zeigten. Unter dem Mikroskop fand ich diese bei 70maliger Vergrösserung aus feinsten punktförmigen Kugeluraten bestehen, die bei stärkerer Vergrösserung (140) sich unverkennbar als Kugelurate kennzeichneten. Rundzellen konnten sie nicht sein, weil keine Entzündung in dem todten Gewebe hat stattfinden können.

Hiernach ist es anzunehmen, dass die von Ebstein gefundenen Rundzellen nichts weiter als Kugelurate gewesen sind, die ja die verschiedensten Grössen haben und so leicht zu Täuschungen Veranlassung geben können.

Die Injectionen in die Linsen und Glaskörper gaben keine sichere Resultate.

Da nun nach alledem die von Ebstein gegebene Erklärung der Entstehung der hyalinen Degeneration, die Nekrose Eb-

stein's, in keiner Weise befriedigt, so müssen wir uns nach einer anderen Deutung derselben umsehen.

Zu diesem Zweck ist es zunächst nothwendig, die Ernährungsverhältnisse des Binde- und Knorpelgewebes, sowie die Lösungsverhältnisse der Harnsäure zu kennen.

Wir wissen, dass diese Gewebe nur indirect von den Blutgefässen aus ernährt werden. Die durch die Capillarwände transsudirten Säfte strömen durch Filtration, Diffusion und Endosmose in das Binde- und Knorpelgewebe und von da in die Anfänge der Lymphgefässe, wo der Druck bekanntlich bedeutend niedriger ist als in den Blutcapillaren. Es ist wahrscheinlich, dass die Ausläufer der Bindegewebskörper die Saftströmung vermitteln, da sie mit einander in Verbindung stehen (Flesch, Spina, Petrone). Inwieweit dieselben mit der Intercellularsubstanz communiciren, ist noch unentschieden. Nach vielen mikroskopischen Präparaten scheinen viele Ausläufer in der Zwischensubstanz zu enden oder sich da aufzulösen.

Ueber die Lösungsverhältnisse der Harnsäure kann ich nach den Beobachtungen anderer Autoren und nach zahlreichen eigenen Versuchen Folgendes berichten.

Bei gichtkranken Personen fand Garrod in dem Blute derselben Harnsäure bis zu 1 auf 6000, Klemperer bis zu 1 auf 10000. Wenn nun, wie die Versuche von Klemperer und v. Zeisig mit Blutserum ergaben, das Blut — bei 37° C. — im Stande wäre, 1 Harnsäure auf 625 Blut zu lösen und in Lösung zu halten, dann wäre es allerdings schwer zu verstehen, wie Harnsäure in den Gewebssäften ausfallen könnte. Dass Blutserum im Stande ist, so grosse Mengen bei Bluttemperatur zu lösen, ist ausser allem Zweifel. Ich selbst habe in letzter Zeit häufig ähnliche Versuche gemacht und bin zu fast denselben Resultaten gekommen. Statt Blutserum eines Menschen benutzte ich jedoch die Gelenksynovia von Ochsen, der ich etwas Chloroform hinzusetzte, um eine Zersetzung zu verhindern. Nachdem ich dasselbe etwa ½ Stunde bei Körpertemperatur mit überschüssiger Harnsäure digerirt, dann filtrirt hatte, wurde die vollständig klare Flüssigkeit, das Filtrat, bei 37° C. aufbewahrt. Schon nach 6—8 Stunden zeigte die Flüssigkeit an verschiedenen Stellen einen bläulichen Schimmer, nach weiteren

2—3 Stunden sah man deutlich bläuliche, aber noch durchsichtige Wolken. Untersuchte ich nun diesen Niederschlag unter dem Mikroskop, so konnte ich feststellen, dass derselbe aus kleinsten und grösseren Kugeluraten bestand. Als ich den nächsten Morgen das Glas wieder besichtigte, hatten die Wolken ihre blaue Farbe eingebüsst; sie waren grau geworden. Unter das Mikroskop gebracht, bestand der Niederschlag jetzt aus Nadeluraten, sehr feinen Nadeln und Sternen und Bündeln von Nadeln aus saurem harnsaurem Natron. Nach weiteren 24 Stunden hatte sich ein starker Niederschlag von dickeren und längeren Nadeluraten am Boden des Glases gebildet und noch schwebten Wolken von Niederschlägen in der Flüssigkeit. Erst nach etwa 8 Tagen war die Flüssigkeit ungefähr klar. Aehnliche Versuche habe ich gemacht mit den verschiedensten Concentrationen von kohlensaurem, doppeltkohlensaurem und phosphorsaurem Natron. Immer bildeten sich zuerst blaue Wolken aus Kugeluraten, aus welchen sich nach kürzerer oder längerer Zeit sehr feine Nadelurate, zuerst graue Wolken darstellend, bildeten. Nach einigen Tagen hatte sich der Niederschlag gesenkt, der Boden des Glases war mit grossen Nadeluraten und Sternen von solchen bedeckt. Es unterliegt hiernach keinem Zweifel, dass das Lösungsvermögen einer alkalischen Flüssigkeit für Harnsäure nicht danach geschätzt werden darf, wie viel Harnsäure sie — auf kürzere oder längere Zeit — scheinbar zu lösen vermag, sondern danach, wie viel sie auf die Dauer in Lösung halten kann.

Ich bezweifle überhaupt, dass diejenige Harnsäuremenge, die die Lösung bei derselben Temperatur, bei welche sie gesättigt wurde, nach einiger Zeit ausfallen lässt, jemals ganz gelöst gewesen ist. Ich glaube, dass dieser Theil der Harnsäureverbindung als ganz kleine, selbst bei grösster Vergrösserung unter dem Mikroskop nicht sichtbare Kugelurate in der Flüssigkeit suspendirt ist. Ich begründe diese Ansicht auf folgenden Versuch.

Lässt man eine mit Harnsäure übersättigte, nicht zu concentrirte alkalische, bis zur Bluttemperatur erwärmte und etwa 20 Minuten digerirte Lösung zur Zimmertemperatur abkühlen und dann filtriren, so erscheint die Flüssigkeit vollständig klar und durchsichtig. Bringt man nun nach einiger

Zeit, oft genügt schon eine Stunde, einen Tropfen derselben unter das Mikroskop, so gelingt es schon bei einer Vergrösserung von 140 deutlich kleinste, helle, als Pünktchen erscheinende Kugelurate zu entdecken. Eine je stärkere Vergrösserung man anwendet, desto mehr Kügelchen kommen zum Vorschein, desto deutlicher zeigen die Pünktchen die Kugelform. Beobachtet man den Tropfen ohne Deckglas bei geringer Vergrösserung, so werden bei Verdunstung des Wassers dem Auge immer mehr Kügelchen sichtbar und eine deutliche Vergrösserung der schon vorhandenen findet statt. Nur derjenige Theil der Harnsäure, der wirklich auf die Dauer in Lösung gehalten wird, hat sich mit Natrium (oder einem anderen Alkali) zu Molekülen vereinigt, die erst bei Verdunsten der Flüssigkeit sich zu Conglomeraten von solchen zusammenhäuften und schliesslich als kleinste Kugelurate zum Vorschein kommen. Welche alkalische Salze und welche Concentrationen desselben nun im Stande sind die grössten Harnsäuremengen in Lösung zu halten, dies festzustellen bin ich jetzt im Begriff. So viel kann ich schon jetzt mit Sicherheit angeben, dass Soda bedeutend mehr Harnsäure in Lösung halten kann, als Dinatriumphosphat, dieses nur wenig oder gar nicht mehr als Natriumbicarbonat.

Die Mengen der auf die Dauer in Lösung gehaltenen Harnsäure erreicht aber nicht annähernd die von Klemperer, Fürst und mir früher angegebenen, die nur anzeigen, wie viel Harnsäure in denselben gelöst und einige Stunden oder Tage scheinbar in Lösung gehalten werden können.

Klemperer fand in dem Blute eines Leukämikers, eines Nephritikers und mehrerer Gichtiker bis zu 1 Harnsäure auf 10000 Blut, Garrod fand bei Gichtkranken sogar 1 auf 6000. Hiernach ist es wohl zweifellos, dass das Blut — wenigstens bei Bluttemperatur — 1 auf 6000 in Lösung halten kann. Hiermit stimmen auch die Ergebnisse der Versuche Sir William Roberts', nach welchen Blutserum bei Körpertemperatur im Stande war einen Theil Harnsäure in 6000 Theilen Blutserum 14 Tage lang vollständig in Lösung zu halten. Es ist wahrscheinlich, dass es auch auf die Dauer dies kann. Bei Zimmertemperatur konnten nach 40 Tagen einige Nadeln gefunden werden.

Im Gegensatz hierzu konnte ich in einer grossen Reihe von Versuchen feststellen, dass einfache Lösungen von Soda, Dinatriumphosphat, doppeltkohlensaurem Natron die 3—6fache Menge Harnsäure 30 Tage und länger in Lösung halten konnten. Die Lösungen mussten jedoch mehr als 0,2 pCt. des Salzes enthalten. Am meisten Ū konnten die 0,25- bis

1 procentigen Sodalösungen, nehmlich etwa 1:1000, während dieselben procentigen Lösungen von Dinatriumphosphat und Natriumbicarbonat nur etwa 1:2000 in Lösung halten konnten. Hierbei muss ich bemerken:

1. dass Lösungen, auf Bluttemperatur erwärmt und darauf erhalten, wohl mehr und schneller Harnsäure lösen, aber nicht auf die Dauer in Lösung halten können als kalte Lösungen.

2. Die Harnsäure ist nicht allein in erwärmten, sondern auch in solchen kalten Lösungen in Ueberschuss, die die gelösten Mengen von Harnsäure nicht auf die Dauer in Lösung halten können.

Was kann nun die Ursache sein, dass Blutserum nicht so viel Harnsäure in Lösung halten kann als alkalische, wässerige Lösungen von derselben Concentration?

Folgende einfache Versuche geben darauf Antwort:

Versuch. Von einer, Harnsäure in Lösung enthaltenden, alkalischen Flüssigkeit, sagen wir eine 0,7 procentige Lösung von doppeltkohlensaurem Natron, werden 2 Tropfen auf einen Objectträger gebracht. Kein Deckglas! Betrachtet man nun nach etwa einer halben Stunde den Rand der Flüssigkeit, so sieht man unzählige kleine und grössere Kügelchen. Nach weiterer Verdunstung des Wassers kommen überall im Gesichtsfelde solche Kügelchen, Kugelurate, aus harnsaurem Natron, zum Vorschein. Dass sie durch Verschmelzung sich vergrössern, sieht man, wenn man sich einer stärkeren Vergrösserung bedient. In der nächsten Umgebung grösserer Kugelurate befinden sich keine andere. Die kleineren und noch unsichtbaren werden von den grösseren angezogen, wodurch letztere immer grösser werden. Bei einer Vergrösserung von etwa 300 haben sie einen deutlich bläulichen Schein, der auch bei Anhäufung derselben, sei es auf dem Objectträger oder im Glase — als Wölkchen oder Bodensatz — deutlich hervortritt.

Es geht hieraus hervor, dass, um eine bestimmte Menge von Kugeluraten in Lösung zu halten, es einer bestimmten Wassermenge bedarf. Verdunstet nun ein Theil derselben — durch Offenstehen oder Kochen der Lösung — so können sich die Kugelurate nicht länger in Lösung halten; sie fallen aus.

Dasselbe ist der Fall, wenn das Wasser der Lösung in anderer Weise in Anspruch genommen wird. Ist der Tropfen der alkalischen Lösung mit Harnsäure gesättigt oder beinahe gesättigt, so bedarf es nur des Zusatzes irgend eines Salzes,

einerlei ob dasselbe alkalisch, neutral oder sauer ist, oder irgend einer Säure, um einen Ausfall von Kugeluraten zu erzeugen. Folgender Versuch zeigt die Richtigkeit dieser Behauptung.

Versuch. Von einer mit überschüssiger Harnsäure etwa ¼ Stunde bei Zimmertemperatur geschüttelten, darauf filtrirten, 0,5 procentigen Sodalösung, wurde eine Anzahl einzelner Tropfen auf verschiedene Objectträger gebracht. Einem dieser Tropfen wurde Natrium aceticum, einem anderen Natrium bicarbonicum, einem dritten Dinatriumphosphat, einem vierten Natrium carbonicum, einem fünften Chlornatrium, einem sechsten Natrium sulphuricum, einem siebenten Borsäure, einem achten verdünnte Phosphorsäure, einem neunten Gummi hinzugesetzt. Die Salze, die Borsäure und das Gummi wurden in Substanz zugesetzt. In allen Fällen trat fast sofort ein Ausfall von Kugeluraten ein, die bald das ganze Gesichtsfeld bedeckten.

Dass alle Salze durch die Wasserentziehung behufs ihrer Lösung den Ausfall bewirkten, unterliegt wohl keinem Zweifel. Wie aber erzeugen die Säuren, wie das Gummi arabicum einen Ausfall der Kugelurate? Die Säuren wirken auf zweierlei Art. Zunächst verbinden sie sich mit dem Natrium des kohlensauren Natriums, machen also aus einem stark alkalischen Salze ein schwachalkalisches, neutrales oder selbst saures Salz, Mononatriumphosphat. (Es darf selbstverständlich nur so viel Säure hinzugesetzt werden, dass die Lösung alkalisch bleibt, weil sonst die Kugelurate in Natrium und reine Harnsäure zersetzt werden.) Durch die Abnahme der Concentration der alkalischen Salzlösungen (hier des kohlensauren Natriums) würde die Lösungskraft derselben für Harnsäure event. verringert werden. Auf alle Fälle wird ein Salz gebildet, welches Wasser zu seiner Lösung gebraucht. Da die Lösung mit Kugeluraten gesättigt war, so fallen letztere bei anderweitigem Verbrauch des Wassers aus.

Dass auch Colloidstoffe zu ihrer Lösung Wasser in Anspruch nehmen, kann wohl kaum bezweifelt werden. Dies ist selbstverständlich auch der Grund, warum die Kugelurate bei Zusatz von Gummi in Substanz ausfallen.

Es ist hiernach begreiflich, warum das Blut und das Blutserum, die nicht allein mehr Salze enthalten als einfache alkalische Kochsalzlösungen, sondern auch Extractivstoffe und namentlich Eiweisskörper nicht so viel Harnsäure in Lösung halten

können, wie wässerige, alkalische Lösungen. Diese festen Bestandtheile des Serum betragen wenigstens 10 pCt. Da sie alle Wasser zu ihrer Lösung bedürfen, so kann es nicht Wunder nehmen, dass Blutserum nicht im Stande ist, so viel Harnsäure zu lösen und in Lösung zu halten, wie einfache alkalische Salzlösungen von derselben Concentration wie das Blut.

Dies vorausgeschickt, wollen wir, auf bekannte Thatsachen uns stützend, versuchen, eine Erklärung der Entstehung des degenerativen Prozesses zu finden.

Meiner Ansicht nach kann derselbe auf zweierlei Art eingeleitet werden. Immer aber ist die Degeneration — und mit einer solchen haben wir hier zu thun, nicht mit einer Nekrose — das Secundäre, also die Folge, die Ablagerung von Uraten das Primäre, also die Ursache und nicht das Umgekehrte, wie Ebstein annimmt.

Fragen wir uns nun zunächst, wie kommt überhaupt eine Degeneration eines Gewebes zu Stande? Ich will Schmaus hierauf antworten lassen. Er sagt in seinem „Grundriss der pathologischen Anatomie", Wiesbaden 1896, 3. Auflage S. 50:

„Gegenüber der Nekrose als dem localen Gewebstod kann man die unter „Degeneration" zusammengefassten Vorgänge als krankhafte Störungen des Zellenlebens bezeichnen, denen allen das Eine gemeinsam ist, dass sie regressive Veränderungen mit Herabsetzung der Assimilirungsfähigkeit und der Function darstellen." „Eine weitere Gruppe hierhergehöriger Vorgänge kennzeichnet sich durch Umwandlung der Zellsubstanz unter allmählichem Zugrundegehen der Elemente und Bildung von Zerfallsprodukten aus deren eigener Substanz."

Dieser Beschreibung entspricht genau der von Ebstein als „Nekrose" beschriebene degenerative Prozess. Dass derselbe jedoch keine Nekrose ist, geht schon daraus hervor, dass das veränderte Gewebe nicht wie nekrotische Massen zerfällt, resorbirt und durch Narbengewebe ersetzt, sondern in eine hyaline Masse verwandelt wird. Mir scheint deshalb die Bezeichnung „hyaline Degeneration" passender als „Nekrose".

Nach der Beschreibung Ebstein's muss die Degeneration eine hyaline sein, weil Hyalin nur in Knorpel und aus degenerirtem Bindegewebe entsteht.

Was ruft nun die beschriebenen krankhaften Störungen des Zellenlebens hervor?

Dass es nicht die Einwirkung chemischer Reagentien ist, die solche Störungen hervorrufen, wurde schon besprochen. Es sind mechanische Einflüsse, die sich hier geltend machen. Betrachten wir die schönen Abbildungen Ebstein's von den Uratablagerungen, so fällt es auf, dass in einigen Heerden die Nadelurate das degenerirte Gewebe ganz ausfüllen und bis in's Gesunde eindringen, während in anderen Heerden die Urate bei Weitem nicht das gesunde Gewebe erreichen; es bleibt oft ein grosser Saum von degenerirtem Gewebe zwischen dem gesunden Gewebe und den Uratablagerungen.

Ich habe schon vorhin erwähnt, dass nach meiner Ueberzeugung die Degeneration des Gewebes auf 2 verschiedene Arten zu Stande kommen kann. In den Fällen, wo die Nadelurate bis in das gesunde Gewebe vorgedrungen sind, entsteht die Degeneration durch directe Zerstörung des Gewebes durch das Hineindringen der Nadeln in dasselbe, wodurch zunächst eine Störung in der Ernährung des Gewebes nothwendig entstehen muss, weil die Nadeln durch die Zellmembran in die Zellen eindringen. Wenn das Protoplasma und die Zellkerne vielleicht auch nicht gleich vollständig ertödtet werden, so wird die Substanz doch von den Nadeln verdrängt und schlechter ernährt, was schliesslich doch zur Degeneration des Gewebes führen muss.

Wie aber kommen die Nadelurate in das Gewebe hinein?

Dass sie nicht fertig von dem Gewebssaft dorthin getragen werden, ist unzweifelhaft, sie müssen an Ort und Stelle entstehen; dafür bürgt uns ihre geordnete Lage. Man sieht deutlich, wie sie von einer compacten Masse radienförmig ausstrahlen. Diese compacte Masse verschwindet allmählich, und man sieht schliesslich, wie die Nadeln sich wie Radien bis zum Centrum vordrängen. Der Ausgangspunkt ist die compacte Masse; sie ist die Vorrathskammer, aus der die Nadeln ihren Stoff für ihren weiteren Ausbau nehmen. Die Vergrösserung der Nadeln hält Schritt mit der Verkleinerung der compacten Masse und hört auf, wenn diese verbraucht ist, das heisst, wenn die Nadeln nicht von der Peripherie der Masse, sondern von dem Centrum ausstrahlen.

Woraus besteht nun diese compacte Masse und wie kommt sie dahin?

Sie besteht aus einer Anhäufung von Kugeluraten.

Man kann sich von der Richtigkeit dieser Behauptung sehr leicht überzeugen durch den folgenden Versuch:

Es werden 2 Tropfen einer alkalischen Lösung, z. B. einer 1 procentigen Sodalösung auf den Objectträger gebracht, der man einzelne reine Harnsäurekrystalle hinzusetzt. Bei Beobachtung unter dem Mikroskop sieht man, schon nach einer halben Minute, an den Krystallen sich runde, grössere und kleinere Kügelchen, Kugelurate, bilden, die so lange an dem Krystalle festhaften, bis letzterer ganz aufgelöst ist.

Einzelne von den Kugeluraten reissen sich auch los und werden bald unsichtbar; sie haben sich vollständig aufgelöst. Auch die bis zum vollständigen Verschwinden der Harnsäurekrystalle an denselben festsitzenden Kugelurate lösen sich allmählich auf. Schon nach 2—3 Minuten sind alle aus den einzelliegenden Harnsäurekrystallen entstandenen Kugelurate vollständig aufgelöst. Werden jedoch kleine Häufchen von Harnsäurekrystallen in die Lösung gebracht, so verwandeln sich letztere in Kugelurate, die sich jedoch nur zum Theil auflösen. Die an der Peripherie der Häufchen liegenden Kugelurate werden immer heller und verschwinden zuletzt ganz; sie haben sich aufgelöst. Frisch gebildete Kugelurate, die ganz hell sind, werden leicht und schnell aufgelöst. Je weiter nach der Mitte des Häufchens die Kugelurate liegen, desto langsamer sind sie entstanden und desto dunkler sind sie. Auch lösen sie sich viel langsamer auf.

Wird so viel Harnsäure der Lösung zugesetzt, dass eine Uebersättigung derselben in der nächsten Umgebung der Häufchen damit stattfindet, so bilden sich, wenn die Flüssigkeit bis dahin nicht eingetrocknet ist, nach einigen bis 12 Stunden an der Peripherie der Häufchen und der einzelnen Kugelurate Nadeln, die die Richtung haben, als ob sie von dem Centrum der Häufchen oder von den einzelnen an der Peripherie gelegenen Kugeluraten ausstrahlen. Sowohl die Häufchen als die Kugelurate sind dunkelgelb bis schwarz geworden.

Solche Häufchen von Kugeluraten stellen die Uratablagerungen in dem Gewebe dar. Sie sind in der Regel nicht sehr alt, weil die compacte Masse der Häufchen allmählich das Material zur Vergrösserung der Nadel hergiebt, die dann schliesslich bis zum Centrum derselben vordringen. Auf dem Objectträger, in wenigen Tropfen der alkalischen Lösung, haben solche Sterne oder Bündel in der Regel keine Zeit sich zu bilden, weil das Wasser verdunstet. Es bedarf hierzu meistens einer reichlicheren Menge der Lösung, am besten in einem kleinen Glase.

Jedoch sieht man auch in der auf dem Objectträger hergestellten Lösung nicht selten kleinere Sterne oder Bündel, wo die einzelnen Nadeln bis zum Centrum oder Kreuzungspunkt dringen. —

Die frisch gebildeten Kugelurate haben sowohl auf dem Objectträger mit unbewaffnetem Auge als auch bei stärkerer, 300maliger Vergrösserung eine hübsche himmelblaue Farbe, die jedoch meistens nach kürzerer oder längerer Zeit sich verändert. Dem blossen Auge erscheinen sie dann grauweiss, unter dem Mikroskop gelb. Je älter sie werden, desto dunkler werden sie. Liegen einzelne Kugelurate weit von einem Häufchen, dann halten sie sich lange hell und durchsichtig, ja lösen sich oft vollständig auf. Die Auflösung wird befördert, wenn man die Lösung mit dem Glasstab umrührt.

Die Ursache des Gelbwerdens der Kugelurate hat ihren Grund in der Aufnahme von mehr Harnsäure oder Abgabe von Alkali; das Dunklerwerden derselben in der beginnenden Krystallisation, die sich in den Kugeluraten vorbereitet oder da anfängt. Ich glaube nicht, dass die ganz frisch gebildeten oder hellbleibenden Kugelurate krystallinisch sind; wenigstens ist selbst bei 600maliger Vergrösserung von einer beginnenden radiären Streifung nichts wahrzunehmen, was bei älteren, d. h. etwa wenigstens eine Stunde alten, dunkleren oft der Fall ist.

Beobachtet man ältere Kugelurate bei 300—600maliger Vergrösserung, so sieht man häufig die ganze Peripherie ausgezackt wie eine Säge; die Kügelchen sind zusammengeschrumpft, wodurch die Oberfläche rauh und uneben geworden ist. Diese Schrumpfung hat wahrscheinlich ihren Grund in der Abgabe von Natrium und Wasser an die Flüssigkeit. Die hervorragenden Unebenheiten bilden oft die Anfänge der Nadeln.

Schliesslich muss ich noch hinzufügen, dass eine so sichtbare Bildung von Kugeluraten aus Harnsäurekrystallen nur in concentrirten Sodalösungen vorkommt. Je weniger concentrirt dieselben sind, desto kleiner sind die an den Krystallen gebildeten Kugelurate. In ganz schwachen Lösungen und in solchen aus Dinatriumphosphat oder Natriumbicarbonat sind sie so klein, dass sie nicht zu sehen sind. Sie kommen erst zum Vorschein, wenn die Lösung mit derselben übersättigt ist.

Die Sodalösungen lösen viel schneller und viel mehr Harnsäure auf als Lösungen von anderen Natronsalzen. Die Mischung muss jedoch so lange geschüttelt werden, bis die Harnsäure gelöst ist; wird sie nicht geschüttelt, so bleiben selbst ganz kleine Mengen der sich immer schnell bildenden Kugelurate ungelöst liegen.

Es unterliegt nach dem Resultat dieser Versuche wohl keinem Zweifel mehr, dass Uratablagerungen in den Geweben ursprünglich aus Kugeluraten entstehen.

Wir kommen jetzt zur Beantwortung zwei anderer Fragen: Wo kommen die Kugelurate her? und wie kommen sie in das Knorpel- und Bindegewebe hinein?

In jeder alkalischen Flüssigkeit, einerlei ob sie wenig oder viel des alkalischen Salzes enthält, ob sie neutrale Salze enthält oder nicht, wird hinzugesetzte Harnsäure sich mit dem Alkali des Salzes — soweit der Vorrath reicht — zu Kugeluraten verbinden. Es ist dies der Fall sowohl wenn wenig, als wenn viel Harnsäure der Lösung hinzugesetzt wird. Sie bleiben jedoch unsichtbar, so lange sie nicht in Ueberschuss in der Lösung vorhanden sind. Die quantitative Zusammensetzung dieser Kugelurate ist ganz abhängig von der der Lösung. Je weniger Harnsäure einer alkalischen Lösung hinzugesetzt wird, desto weniger Harnsäure und desto mehr Alkali enthalten die Kugelurate. Kommen solche, relativ wenig Harnsäure enthaltende Kugelurate in Ueberschuss, z. B. durch Verdunstung des Wassers oder durch anderweitige Inbeschlagnahme des Wassers, und fallen aus, so können sie Monate und noch länger ihre Kugelform beibehalten. Schliesslich werden sie dunkelgelb bis schwarz und fangen an Nadeln an der Peripherie auszuschicken. Sie haben einen Theil ihres Natriums und Wassers an die Flüssigkeit abgegeben und nur so viel Natrium zurückgehalten wie zur Bildung von Nadeln von saurem, harnsaurem Natron oder anderem Alkali, Nadelurate, nothwendig ist. Bis dies geschieht, können jedoch unter Umständen viele Monate vergehen.

Andererseits haben wir gesehen, dass die in alkalischen, mit Harnsäure gesättigten Lösungen ausgefallenen Kugelurate oft schon nach einer halben Stunde anfangen, Nadeln an ihrer Oberfläche zu bilden.

Nach diesem ist es gar nicht anders denkbar, als dass die harnsauren Salze in der Form von unsichtbaren Kugelnraten im Blute und anderen Körpersäften circuliren. Ob sie nun so klein sind (Moleküle), dass sie als gelöst betrachtet werden müssen, oder nur so klein, dass sie selbst bei stärkster Vergrösserung nicht gesehen werden und wie Oel- oder Fetttropfen durch thierische Membran dringen können, ist vorläufig nicht zu sagen und ohne Belang.

Damit wäre nun die zweite Frage beantwortet.

Wir kommen jetzt zur Beantwortung der dritten: wie kommen die Kugelurate in das Knorpel- und Bindegewebe? Diese Frage ist nach den vorhergehenden Auseinandersetzungen leicht zu beantworten. Sie kommen aus den Blutcapillaren mit dem transsudirten Blutplasma überall hin, also auch in das Knorpel- und Bindegewebe.

Damit ist jedoch die Frage nicht erledigt. Es muss erklärt werden, warum die Kugelurate in wahrnehmbarer Form zuweilen in grossen Massen sich dort anhäufen.

Mit Hülfe des schon früher Gesagten über die Bedingungen, unter welchen die Kugelurate ausfallen (s. S. 300) und unter Hinzuziehung allgemein als richtig anerkannter physikalischer und physiologischer Thatsachen kann eine vollkommen befriedigende, allen Forderungen genügende Lösung dieser Frage gegeben werden.

Im Blute von Gichtkranken fand Garrod Harnsäure bis zu 1 auf 6000, Klemperer bis zu 1 : 10000.

Wenn nun Blut und Lymphe im Stande sind, einen solchen Gehalt von Harnsäure in Lösung zu halten, so erscheint es auffallend, dass die Säfte des Binde- und Knorpelgewebes dies nicht können. Was ist nun die Ursache dieser Thatsache?

Wir wissen, dass das Binde- und Knorpelgewebe keine Blut- und höchstens die ersten Anfänge von Lymphgefässen besitzen. Sie werden deshalb nur indirect von ersteren mit Nährmaterial versorgt. Die Ernährung derselben geschieht durch Filtrations-, Diffusions- und osmotische Prozesse. Es ist nun hieraus zunächst selbstverständlich, dass der Ernährungsvorgang in diesen Geweben ein sehr träger ist, weil sowohl die Zufuhr des Ernährungsmaterials, als die Abfuhr der ver-

brauchten Stoffe auf so ungebahnten und beschwerlichen Wegen geschieht. Wie langsam ist hier der intermediäre Saftstrom im Vergleich mit dem im Muskel- oder Drüsengewebe! Je lebhafter aber die Lebens- und Oxydationsvorgänge im thierischen Organismus sind, desto mehr Sauerstoff wird verbraucht. Der Oxydationsprozess wird hauptsächlich von dem Zellenprotoplasma besorgt. Dieses kann jedoch nur Sauerstoff aufnehmen, wenn es genügende Mengen kohlensaurer Alkalien enthält. Wo dies nicht der Fall ist, findet überhaupt keine Verbrennung statt; da stirbt das Gewebe ab. Todte Organe enthalten keine kohlensaure Alkalien; sie reagiren deshalb auch immer sauer und enthalten Milchsäure. Die saure Reaction rührt aber nicht von dieser allein her, sondern hauptsächlich von dem sich bildenden Mononatrium- und Monokaliumphosphat. (Felix Hoppe-Seyler: „Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels bei Sauerstoffmangel". Festschrift, Rud. Virchow gewidmet u. s. w.) Bei genügender Anwesenheit von Sauerstoff kommt es im lebenden Gewebe nicht zur Bildung von Milchsäure.

Wir sind hieraus berechtigt zu schliessen, dass der Gehalt eines Gewebes an kohlensauren Alkalien in geradem Verhältniss steht zur Lebhaftigkeit des Stoffwechsels in demselben. Hiernach muss der Gehalt des Knorpel- und Bindegewebes an kohlensauren Alkalien sehr gering sein, oder mit anderen Worten, die Alkalescenz der Säfte in diesen Geweben abnorm niedrig sein.

Wie kommt nun die abnorm niedrige Alkalescenz dieser beiden Gewebe, die wir als Thatsache betrachten müssen, zu Stande?

Auch hierauf kann eine befriedigende Antwort gegeben werden.

Die Beobachtungen über endosmotische, Diffusions- [Graham[1]), Maly[2]), Chabrie[3])] und Filtrationserscheinungen [Runeberg[4])], die ich durch zahlreiche eigene Versuche habe

[1]) Landois, Lehrbuch der Physiologie. 8. Aufl. S. 366.
[2]) Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. I. S. 174.
[3]) Gaz. méd. de Paris. 1891. No. 46.
[4]) Archiv der Heilkunde. Bd. 18. S. 1.

bestätigen können [1]), haben mit Sicherheit ergeben, dass Säuren und saure Salze schneller diffundiren, bezw. filtriren als Basen und basische Salze. Bedenken wir nun, welchen Weg das Nährmaterial der Capillaren — von diesen erhalten das Bindegewebe und der Knorpel doch ihre Nahrung — zurücklegen muss, um zu seinem Bestimmungsort, den Binde- und Knorpelgewebszellen und der Intercellularsubstanz zu gelangen, und dass dies nur durch die soeben erwähnten Prozesse geschieht, so ist es verständlich, warum die Säfte dieser Gewebe weniger alkalische und mehr saure Salze (Mononatriumphosphat) enthalten müssen als die anderer Gewebe.

Auch enthalten sie mehr neutrale Salze als das Blut und die Lymphe. Nach Sir William Roberts enthalten die Knorpel allein 0,2 pCt. mehr Natronsalze als die Lymphe. Hierzu kommt noch ein Mehr von phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Magnesia. Auch die Synovia der Gelenke und Sehnenscheiden enthält nach Roberts, Frerichs und anderen Forschern mehr neutrale Salze als das Blutserum und die Lymphe. Auch dies ist eine Folge des schnelleren Filtrirens und Diffundirens der sauren Salze, die sich in dem Knorpel- und Bindegewebe mit alkalischen zu neutralen Salzen verbinden.

Endlich sind die Säfte in den Bindegewebs- und Knorpelzellen dickflüssiger als das Blut und die Lymphe, d. h. sie enthalten mehr Colloidstoffe. Wir haben aber vorhin gesehen, dass Kugelurate um so leichter ausfallen, je mehr von diesen Stoffen in einer Flüssigkeit enthalten ist, weil sie derselben Wasser entziehen.

Die soeben erwähnten 3 Factoren, die niedere Alkalescenz, die höhere Gestalt an neutralen und sauren Salzen und die grössere Menge der Colloidsubstanzen in dem Knorpel- und Bindegewebe, sind jedoch nicht Eigenschaften, die allein diese Gewebe von Gichtkranken auszeichnen; auch diejenigen von Gesunden besitzen dieselben. Dies allein kann also nicht der Grund der Uratablagerungen sein, denn sonst müssten sie auch in den Geweben Gesunder stattfinden. Es

[1]) Zeitschr. für klin. Med. Bd. 32. Heft 1 und 2.

müssen also doch noch andere Factoren wirksam sein, die ein Ausfallen von Uraten in den Geweben Gichtkranker ermöglichen. Dies ist nun in der That auch der Fall. Ausser dem abnormen Gehalt der Säfte von Gichtkranken an Harnsäure — von 1 auf 6000 bis 1 auf 10000 —, der abnorm niedrigen Blutalkalescenz, in Folge der abnormen Menge des sauren Mononatriumphosphats, und den erwähnten 3 Factoren, kommen noch andere Momente in Betracht, die von Einfluss auf das Ausfallen von Uraten sind. Es sind diejenigen, die die soeben erwähnten 3 Factoren mehr oder weniger erhöhen: ein niedriger arterieller Blutdruck, die locale Einwirkung der Kälte, ein abnorm hoher und langdauernder äusserer Druck auf die afficirbaren Stellen und eine geringere Thätigkeit der genannten Gewebe.

Der arterielle Blutdruck ist bei den meisten Gichtkranken niedrig, weil sie — meist den besseren Ständen angehörend — für gewöhnlich viel zu wenig körperliche Bewegung haben und sich meist in vorgerücktem Alter befinden. In Folge des niedrigen arteriellen Blutdruckes leidet selbstverständlich die Ernährung derjenigen Gewebe, die auch unter normalen Verhältnissen stiefmütterlich mit Nährmaterial versehen werden, am meisten. Unter anderen werden solchen Geweben weniger Alkalien und Sauerstoff zugeführt. Es ist natürlich, dass diejenigen Knorpel- oder Bindegewebe am stärksten darunter zu leiden haben, die am entferntesten vom Herzen ihren Sitz haben. In erster Linie deshalb die grossen Zehen, diese mehr als die kleinen, weil das Knorpelgewebe jener nach allen Richtungen hin grössere Dimensionen hat als das von diesen, das Innerste der Knorpel aber am schlechtesten ernährt wird.

Die locale Einwirkung der Kälte kann auf vierfache Weise wirken. Zunächst contrahirt sich durch den Kältereiz die Haut mit ihren Blut- und Lymphgefässen. Diese Contraction erstreckt sich selbstverständlich auch auf das in derselben befindliche Bindegewebe. Es wird also während der Dauer derselben dem Gewebe weniger Nährmaterial zugeführt, damit auch weniger Akalien, Sauerstoff u. s. w. Der Effekt ist also zunächst ein ähnlicher, wie bei vorhandenem niedrigem arteriellem Blutdruck.

Aber auch aus einem anderen Grunde ist die Zufuhr von Nahrung und die Abfuhr verbrauchter Stoffe langsamer als bei höherer Temperatur der Gewebe. Die Diffusions- und osmotischen Vorgänge sind um so lebhafter, je höher die Temperatur ist. So wissen wir, dass das endosmotische Aequivalent irgend einer Lösung mit ihrer Temperatur gleichen Schritt hält. Es ist nicht ausgeschlossen, dass bei sehr niedriger Temperatur der Gewebe zeitweilig sogar eine vollständige Stase eintritt. Dies ist noch wahrscheinlicher, wenn neben der Kälteeinwirkung auch ein Druck auf das abgekühlte Gewebe hinzukommt. Ob es in Folge einer solchen Stase zu Gangrän oder Nekrose des Gewebes kommt, möchte ich jedoch bezweifeln. Wissen wir doch, dass ein ganzes Glied Stunden lang eine vollständige Blutleere (v. Esmarch) ohne irgend welchen Schaden ertragen kann. Wie viel mehr muss dies mit einem Gewebe der Fall sein, das meist nur verhältnissmässig kurz einem solchen Drucke und keiner intensiven Kälte ausgesetzt ist. Auf diese Weise entsteht sicherlich nicht die hyaline Degeneration.

Da todte Gewebe sauer reagiren (F. Hoppe-Seyler) und Gewebe, in welchen der Stoffwechsel ein sehr lebhafter ist, im Ruhezustande am stärksten alkalisch reagiren, so ist man wohl zu dem Schlusse berechtigt, dass die Alkalescenz der Säfte mit der Lebhaftigkeit des Stoffwechsels des betreffenden Organs steigt und fällt, und dass sie also um so niedriger sein muss, je schlechter das Gewebe ernährt wird.

Drittens beschleunigt die Abkühlung der Säfte das Ausfallen der Kugelurate in solchen Säften, die mit denselben **übersättigt** sind. Dies ist hier, wie wir bald sehen werden, der Fall.

Es war schon früher davon die Rede, dass warme alkalische Lösungen nicht mehr Kugelurate auf die Dauer in Lösung halten können als kalte. Wohl aber können jene schneller Harnsäure lösen und das gebildete harnsaure Natron, die Kugelurate, länger in Lösung halten als diese. Diese Thatsache ist für das Verständniss der wohl allgemein anerkannten, aber bis jetzt nicht verstandenen, schädlichen Einwirkung der Kälte bei

Rheumatismus und Gicht von grösster Wichtigkeit. Folgende Versuche beweisen die Richtigkeit dieser Behauptung.

Versuch. Im Sommer bei einer Zimmertemperatur von 21° R. stellte ich verschieden concentrirte, mit Harnsäure übersättigte Lösungen von doppeltkohlensaurem, kohlensaurem und phosphorsaurem Natron dar. Nachdem ich sie 5 Wochen bei ungefähr derselben Temperatur aufbewahrt hatte, während welcher Zeit sich ein starker Bodensatz von Nadeluraten gebildet hatte, filtrirte ich die Lösungen und legte die Filtrate im Eisschrank unmittelbar auf Eis. Nach 48 Stunden zeigte keines der Filtrate einen Niederschlag oder eine Trübung.

Versuch. Zu 2 Gläsern, beide 0,5 procentige Lösungen von doppeltkohlensaurem Natron enthaltend, wurden gleiche Mengen von Harnsäure zugesetzt. Das eine Glas wurde auf etwa 40° C. erwärmt, das andere hatte Zimmertemperatur. Beide Gläser wurden gleichmässig 15 Minuten geschüttelt. In der erwärmten Lösung war die Harnsäure vollständig gelöst, in der kalten nicht einmal zur Hälfte.

Ich setzte jetzt der warmen Lösung so viel mehr Harnsäure zu, dass sie in Ueberschuss war und nach weiteren 10 Minuten Schüttelns noch blieb. Darauf wurde filtrirt. Die eine Hälfte wurde in Eis gesteckt, die andere bei Zimmertemperatur hingestellt. Das in Eis gesteckte warme Filtrat zeigte schon nach wenigen Minuten einen starken Niederschlag von Kugeluraten, das andere — obgleich mit Kugeluraten übersättigt — fing erst nach 6—8 Stunden an eine blaue Trübung von Kugeluraten zu zeigen.

Ist nun das mit Harnsäure gesättigte oder fast gesättigte Transsudat in das Binde- oder Knorpelgewebe gelangt, so unterliegt es keinem Zweifel, dass durch das Zusammenwirken der erwähnten vielen Factoren eine Uebersättigung der Säfte mit Kugeluraten stattgefunden hat. Trotz dieser Uebersättigung kommt es bei Vermeidung einer stärkeren Abkühlung für gewöhnlich nicht zum Ausfall von Uraten, weil, wie wir im letzten Versuch gesehen haben, die Kugelurate in einer stark übersättigten Lösung mindestens 6 bis 8 Stunden bedürfen, um durch Verschmelzung mit einander einen Umfang zu erreichen, der sie dem Auge durch Trübung oder Ausfall sichtbar macht. Tritt nun eine solche Abkühlung nicht ein, so passiren die unsichtbaren Kugelurate die Strecke durch das Binde- oder Knorpelgewebe ohne auszufallen. Sie bedürfen für diese Passage nicht 6 bis 8 Stunden. Sind sie wieder in die Lymph- und die Blutbahn gelangt, dann kann von einem Ausfallen nicht mehr die Rede sein, weil hier die Bedingungen für ihre Lösung viel

günstigere sind. Erleiden dagegen die Säfte während ihrer Wanderung durch das Knorpel- oder Bindegewebe eine stärkere Abkühlung, dann geht die Verschmelzung und die Vergrösserung der Kugelurate viel schneller von Statten, wie wir gesehen, unter Umständen innerhalb weniger Minuten. In mit harnsaurem Natron übersättigten Säften können die Kugelurate so klein sein, dass sie wie Oel- oder Fetttropfen leicht durch die Zellenmembran diffundiren. Haben sie aber eine gewisse Grösse und ein gewisses Alter erreicht — ¼—½ Stunde genügt — so sind sie so gross oder so consistent geworden, dass sie nicht mehr durch die Membran schlüpfen können. Dies tritt ein nach einer mehr oder weniger starken Abkühlung der Gewebe oder durch Erhöhung einzelner oder mehrerer der schon besprochenen Factoren.

Viertens endlich erzeugt die Abkühlung eine gewisse Austrocknung der Gewebe, hauptsächlich des Bindegewebes. Durch die in Folge des Reizes der Kälte hervorgerufene Contraction des Gewebes kommen die Säfte unter einen höheren Druck, wodurch eine Filtration derselben nach den Lymphgefässen hin stattfinden muss. Selbstverständlich filtriren und diffundiren die Kugelurate, selbst wenn sie noch so klein sind, langsamer als das Wasser. Die Folge davon ist eine Annäherung derselben unter einander, eine Verschmelzung und also Vergrösserung. Vor der zu durchdringenden Membran, sei es nun die Zellmembran oder sonst ein Hinderniss in der Intercellularsubstanz, bleiben die Kugelurate stecken und häufen sich zu grösseren Klümpchen an.

Ein längere Zeit anhaltender Druck von aussen auf Gewebe mit harter Unterlage (Knochen) hat eine ähnliche Wirkung wie die Kälte. Das Gewebe wird schlecht ernährt, weil die zuführenden Gefässe comprimirt werden, der Säftestrom erschwert oder zeitweise aufgehoben. Während einer solchen Stase muss nach F. Hoppe-Seyler die Alkalescenz des Gewebes bis auf ein Minimum sinken, indem nicht allein die Bildung von Milchsäure, sondern auch die Verwandlung von Dikaliumphosphat in Monokaliumphosphat zur Herabsetzung derselben beitragen. Wie bei Einwirkung der Kälte entsteht auch hier in dem Gewebe ein erhöhter Filtrationsdruck, wodurch

das Wasser die Membran schneller durchsetzt, die Salze, die Colloidstoffe und die Kugelurate dagegen zurückbleiben. Die Folge ist Ausfallen und Vergrösserung der letzteren.

Die Einwirkung der Kälte und des Druckes ist selbstverständlich um so grösser, je säftereicher das Gewebe war vor derselben. Deshalb ist die Neigung zum Ausfallen der Kugelurate bedeutend grösser, wenn nach angestrengter Function des Gewebes und starker körperlicher Bewegung, verbunden mit Schweisssecretion, eine Abkühlung erfolgt, weil in der grösseren Saftmenge mehr Harnsäure enthalten ist.

Bei der Ablagerung von Kugeluraten in den Sehnen, Sehnenscheiden, Gelenkbändern, Fascien der Muskeln u. s. w. spielt der Grad der Thätigkeit dieser Organe eine grosse Rolle.

Durch die Muskelarbeit wird die Säftebewegung befördert. Die Sehnen und Fascien der Skeletmuskeln, welche zahlreiche Stomata besitzen, nehmen aus dem Muskelgewebe Säfte auf. Bei abwechselnder Spannung und Erschlaffung dieser fibrösen Theile saugen sich die Lymphröhren voll und treiben die Lymphe weiter. Mit dem abwechselnden Druck in diesen Geweben werden aber auch die osmotischen und Filtrationsvorgänge beschleunigt, wodurch wiederum der Unterschied in der Reaction des Blutes und der Gewebssäfte der fibrösen Gewebe verringert wird. Je geringer nun die Muskelthätigkeit ist, desto langsamer ist selbstverständlich auch die Lymph- und Saftbewegung in den Sehnen, Gelenkbändern, Fascien u. s. w., desto niedriger also auch die Alkalescenz der Säfte in diesen fibrösen Geweben. Je längere Zeit nun die mit harnsaurem Natron übersättigten Säfte gebrauchen, um das Gewebe zu passiren, desto leichter kommt es zum Ausfall von Kugeluraten.

Als Hauptergebniss dieser Betrachtungen müssen wir die Thatsache bezeichnen, dass bei Gichtkranken die Säfte aller fibrösen Gewebe **immer** mit harnsaurem Natron, noch nicht wahrnehmbaren Kugeluraten, **übersättigt** sind. Es bedarf nur der Vergrösserung einer oder mehrerer der erwähnten Factoren um einen Ausfall von Kugeluraten hervorzurufen.

Es ist hiernach auch verständlich, dass von einem Ausfall von Kugeluraten in den Blutgefässen nicht die Rede sein kann, weil das Blut selten mit denselben gesättigt, geschweige denn übersättigt ist. Dass dies nie geschehen kann, dafür sorgen die Nieren und wahrscheinlich auch der Darmkanal. Weintraud fand bedeutende Mengen von Harnsäure in den Fäces verschiedener Individuen.

Ich glaube den Beweis erbracht zu haben, 1) dass die Uratablagerungen, d. h. die aus saurem harnsaurem Natron bestehenden Nadelurate, nicht unmittelbar aus den Säften herauskrystallisirt, sondern aus Kugeluraten oder Häufchen von solchen entstanden sind, 2) dass die Kugelurate durch das Zusammenwirken mehrerer Factoren aus den Säften ausgefallen sind, 3) dass bei Gichtkranken die Säfte der Binde- und Knorpelgewebe immer mit harnsaurem Natron als unsichtbare Kugelurate übersättigt sind und 4) endlich, dass die hyaline Degeneration secundär durch directe Zerstörung der Zellen und der Intercellularsubstanz in Folge des Eindringens der Nadelurate in dieselben ihre Entstehung verdankt.

Es bleibt mir noch übrig nachzuweisen, dass die Ernährung des Gewebes auch dadurch gestört werden kann, dass Kugelurate die Zellen, die Intercellularräume und Saftspalten so ausfüllen können, dass die Saftströmung auf ein Minimum reducirt wird.

Durch die träge Bewegung der Säfte in Folge der verlangsamten Filtration, Diffusion und Osmose und bei Erhöhung eines oder mehrerer der erwähnten Factoren fallen Kugelurate aus. In den Bindegewebskörpern und Knorpelzellen wird das Ausfallen noch dadurch befördert, dass die Säfte noch eine Membran, die Zellenmembran, zu passiren haben und dass die Säfte viel dickflüssiger, also wasserärmer sind als die Lymphe. So lange die Zellen unter ganz normalen Verhältnissen functioniren, kommt es nicht zum Ausfall von Kugeluraten, obgleich die Säfte mit denselben übersättigt sind. Bei Abkühlung der Gewebe und bei erhöhtem äusserem Druck auf dieselben wird der Filtrationsdruck in den Zellen erhöht. Es wird zunächst Wasser

aus den Zellen gepresst. Die noch unsichtbaren Kugelurate können nicht so schnell durch die Membran hindurch. Sie sammeln sich innerhalb derselben in den Zellen, vergrössern sich durch Verschmelzung und können unter Umständen eine mehr oder weniger dicke, zusammenhängende Schicht an der Innenseite der Membran bilden, eine Schicht, die für die Säfte undurchgängig ist. Dass hierdurch die Ernährung der Zelle leiden muss, ist selbstverständlich. Eine Degeneration ist die Folge. Da wahrscheinlich die Intercellularsubstanz wenigstens zum Theil von den Zellen aus ernährt wird, so muss ihre Ernährung durch die Verödung derselben leiden. Noch mehr geschieht dies jedoch dadurch, dass auch in den Saftspalten der Intercellularsubstanz ein Ausfallen von Kugeluraten stattfindet. Sie häufen sich hier an den Wänden der Saftspalten und Saftkanälchen an und können dieselben vollständig verstopfen. Damit aber ist der degenerative Prozess eingeleitet. Von den Häufchen der Kugelurate können Nadeln von saurem harnsaurem Natron ausschiessen, nothwendig ist dies aber nicht. Warum nicht, soll bald erörtert werden.

Zunächst möchte ich jedoch bemerken, dass die Absperrung gewisser Gebiete von dem Saftstrom durch die erwähnte Verstopfung der Saftkanälchen mit Kugeluraten eine hyaline Degeneration dieses Gebietes, also ohne eine Ablagerung von Nadeln stattfinden kann. Diese Thatsache und diejenige, dass oft die Nadeln noch nicht die Grenzen des Gesunden erreicht haben, haben Ebstein zu der Annahme verleitet, dass seine „Nekrose“ das Primäre, die Ablagerung das Secundäre sei. Da, wie wir gesehen haben, die Degeneration durch Verstopfung der Saftwege mit Kugeluraten entsteht, so ist diese Ansicht nicht richtig. Sie ist eben die Folge dieser Ernährungsstörung.

Wie aber, würde man vielleicht fragen, kommen dann die Ablagerungen in die Mitte dieses degenerirten Gebietes hinein? Auch diese Frage ist nicht schwer zu beantworten. Das Hyalin des degenerirten Gewebes „tritt meist in Form scholliger und balkiger, oft auch mehr faseriger Massen auf, die nicht selten kleine Hohlräume einschliessen“ (Schmaus). In diese Hohlräume und zwischen die Faser des Hyalins dringen

selbstverständlich die Gewebssäfte hinein, aus welchen dann die Kugelurate ausfallen, die dann das Material zur Bildung von Nadeluraten liefern. Selbstverständlich können auch aus den in den Saftspalten abgelagerten Kugeluraten Nadelurate ausschiessen und allmählich das degenerirte Gewebe durchsetzen und ausfüllen.

Es kann wohl hiernach nicht bezweifelt werden, dass die degenerativen Veränderungen der von Uratablagerungen durchsetzten Gewebe die Folge und nicht die Ursache der letzteren sein können. Fraglich ist es übrigens, ob immer das Gewebe nach Ablagerung von Uraten degenerirt. Ich glaube nicht, dass dies immer der Fall ist, wenigstens nicht da, wo die Uratablagerungen nur von geringer Ausdehnung sind oder nur aus Kugeluraten bestehen. Ob diese nehmlich sich in Nadelurate verwandeln, hängt ab von der quantitativen Zusammensetzung derselben, die, wie ich zeigen werde, eine sehr verschiedene ist.

Versuch. Auf 6 Objectträger, die ich mit a, b, c, d, e, f bezeichne, werden je 3 Tropfen halb Normal-Natronlauge gebracht. Denselben wird Harnsäure in verschiedener Menge zugesetzt. Zu a wird keine, zu b nur einzelne Krystalle, zu c bedeutend mehr, zu d so viel Harnsäure, dass die Natronlauge beinahe gesättigt ist, zu e so viel, dass noch ein wenig der hinzugesetzten Harnsäure ungelöst bleibt, zu f endlich so viel Harnsäure, dass sehr viel ungelöst bleibt (kein Deckglas!). Schon nach einer Viertelstunde sieht man am Rande der Lösungen — mit Ausnahme von a — kleine Kügelchen, die durch Verschmelzung mit einander und durch Anziehung kleiner, noch nicht sichtbarer Kügelchen sich vergrössern. Durch allmähliches Verdunsten des Wassers kommen immer mehr Kügelchen, Kugelurate zum Vorschein. Je mehr Harnsäure den Lösungen zugesetzt wurde, desto zahlreicher sind die Kugelurate, die die verschiedensten Grössen haben können. Die kleinsten sichtbaren erscheinen punktförmig, die grössten können 50 und mehr Mal grösser sein als weisse Blutkörperchen. Im Allgemeinen sind sie um so dunkler, je grösser und älter sie sind und je mehr Harnsäure der Natronlauge hinzugesetzt wurde. Während sie in der Lösung b hell und sehr lange durchsichtig bleiben, ist das schon weniger der Fall in c, noch weniger in d, am wenigsten in e und f. Die Lösung in e reagirt nur schwach alkalisch, in f fast neutral. In der letzteren nehmen die Kugelurate bald eine sehr dunkle Farbe an und es bilden sich an ihrer Oberfläche Nadeln, die immer grösser werden und die Richtung haben, als ob sie vom Centrum der Kügelchen ausgingen. Dasselbe geschieht in e, jedoch langsamer. Auch in d bilden sich schliesslich Nadelurate. In c und

b dagegen kommt es nicht zur Bildung von Nadeluraten, selbst wenn sie mehrere Tage unter eine Glasglocke vor dem Verdunsten des Wassers geschützt sind. Je jünger und je heller und durchsichtiger die Kugelurate sind, desto schneller werden sie bei Wasserzusatz aufgelöst. Je älter und je dunkler sie sind, desto mehr Harnsäure, je heller sie sind, desto mehr Natrium enthalten sie. Haben sich in den Lösungen e und f erst Nadelurate gebildet, dann wird immer mehr von der Harnsäure in harnsaures Natron übergeführt, weil durch die Bildung von Nadeluraten aus saurem harnsaurem Natron Natrium frei wird. Man findet deshalb neben Sternen von Nadeluraten auch Kugelurate, die an ihrer Oberfläche noch keine Nadeln gebildet haben.

Versuch. Bringt man einige Tropfen einer 1 procentigen Lösung von kohlensaurem Natron auf den Objectträger und setzt denselben einzelne Harnsäurekrystalle hinzu, so sieht man schon nach einer Minute an denselben sich grössere und kleinere Kugelurate bilden. Diejenigen Kugelurate nun, die einzeln und ziemlich weit von anderen entfernt liegen, werden immer blässer und blässer und verschwinden schliesslich ganz; sie haben sich aufgelöst. Liegen einzelne Kugelurate nach völligem Verschwinden der Harnsäurekrystalle dicht neben einander, so geht die Auflösung derselben viel langsamer von Statten. Liegen viele Kugelurate neben einander, oder berühren sie sich gar und bilden kleine Häufchen, dann lösen sie sich überhaupt nicht auf, sondern werden gelb und dunkler. Wurden kleine Mengen von Harnsäure in die Lösung auf den Objectträger gebracht und nicht umgerührt, so verwandeln sie sich alle in kurzer Zeit in Kugelurate, die sehr bald gelb und dann immer dunkler werden. Schon nach einigen Stunden haben sich an der Oberfläche derselben Nadelurate gebildet. Ganz dieselben Erscheinungen werden wahrgenommen, wenn man kleine Mengen von Harnsäure in einer 1 procentigen Sodalösung, die sich in einem kleinen Gläschen, 10 g enthaltend, befindet, bringt. Schüttelt man die Lösung, dann ist die Harnsäure schon nach 3—5 Minuten vollständig gelöst. Schüttelt man sie nicht, dann bleiben alle Kugelurate auf dem Boden des Glases ungelöst liegen. Aus den am Boden liegenden Kugeluraten bilden sich nur Nadelurate, wenn relativ viel Harnsäure der Lösung zugesetzt wurde.

Ich könnte noch verschiedene andere Thatsachen anführen, die meiner Behauptung, die quantitative Zusammensetzung der Kugelurate sei eine verschiedene, stützen. Die angeführten Versuche erfüllen jedoch vollkommen ihren Zweck. Die hellen, durchsichtigen, einzeln liegenden Kugelurate auf dem Objectträger, sowie diejenigen in der geschüttelten Lösung haben relativ viel Natrium in sich aufgenommen und werden deshalb gelöst. Diejenigen aber, die in Häufchen liegen und aus Häufchen von Harnsäure entstanden sind, die eine gelbe und dunk-

lere Farbe haben und oft ganz undurchsichtig sind, haben von vornherein mehr Harnsäure und weniger Natrium in sich aufgenommen, weil erstere in ihrer nächsten Umgebung in Ueberschuss war, letzteres dagegen nicht überall von allen Seiten in seinem gelösten Zustande die Kugelurate umspülen und so in genügend innige Berührung mit denselben kommen konnte. Wo dieses in sehr hohem Grade der Fall war, da bildeten sich sogar aus den Kugeluraten Nadelurate. Der erste Versuch zeigt die Richtigkeit meiner Behauptung in anderer Weise. Je mehr Harnsäure zu derselben Menge von Natronlauge gesetzt wurde, desto dunkler wurden die Kugelurate und desto schneller bildeten sich aus denselben Nadelurate. Wurde Wasser zu den Lösungen gesetzt, so wurden die Kugelurate um so schneller gelöst, je weniger Harnsäure der Natronlauge zugesetzt war. Es ergab der Versuch ferner, dass nur die relativ viel Harnsäure enthaltenden Kugelurate sich in Nadelurate verwandelten. Die wenig Harnsäure enthaltenden verwandelten sich entweder gar nicht oder erst nach langer Zeit in Nadelurate. Ich habe Lösungen in gut verschlossenen Gläschen aufbewahrt, in welchen die Kugelurate erst nach 1—3 Monaten so viel von ihrem Natrium abgeben, dass sich Nadelurate aus denselben bilden konnten. In einzelnen Fällen hatten die Kugelurate noch nach einem Jahre und länger ihre ursprüngliche Form und ihre blasse Farbe beibehalten.

Nachdem es also keinem Zweifel mehr unterworfen sein kann, dass die Kugelurate je nach ihrer quantitativen Zusammensetzung verschieden lange ihre Form behalten können, ja dass einige überhaupt nicht die Nadelform annehmen, sind wir berechtigt, dasselbe Verhalten der Urate im lebenden Organismus anzunehmen. Wenn dem wirklich so wäre, könnte man einwenden, dann hätte man doch längst diese kleinen runden Gebilde entdecken müssen. Gesehen hat man sie zweifellos oft; sie sind aber meist nicht als solche erkannt worden; man hat sie für Rundzellen und andere Gebilde gehalten. Dass sie jedoch auch als harnsaure Verbindungen erkannt worden sind, geht aus den folgenden, theilweise schon alten Beobachtungen hervor, die ich Ebstein's erwähntem Buch über „Die Natur und Behandlung der Gicht“ entnehme.

Um den Ursprung der Lymphgefässe und den Zusammenhang zwischen denselben und den Saftkanälchen zu ermitteln, unterband Chrzonsczewsky[1]) die Harnleiter von Hühnern und tödtete dieselben nach verschieden langer Zeit. In der serösen Haut des Peritonäums fand er Anhäufungen von feinkörnigen harnsauren Salzen lediglich in den Bindegewebszellen, und theils nur in den Kernen, theils auch in der Umgebung derselben, in den Zellen selbst, theils in den mit einander anastomosirenden Zellfortsätzen. Diese Beobachtungen wurden später von Colasanti[2]) bestätigt.

Chrzonsczewsky zog aus seinem Befund den falschen Schluss, dass die Harnsäure in dem Bindegewebe entsteht.

Jalesky[3]) fand nach Unterbindung der Ureteren in den Gelenken älterer Thiere, auf der Oberfläche und im Parenchym der Leber, in der Lunge, im Herzen und in einigen anderen Organen, je nach der längeren oder kürzeren Dauer des Lebens Urate in verschiedener Menge, aber immer in amorpher Gestalt. Nach meinen Erfahrungen können die Kugelurate, wenn sie älter sind, eine unregelmässige Gestalt annehmen. Sie haben dann viel ihres Natriums und Wassers abgegeben und befinden sich im Uebergangsstadium zu den Nadelnraten. Budd giebt in seiner bekannten Arbeit an, dass die Uratdeposita an manchen Stellen graular oder amorph, an anderen vollkommen krystallinisch auftreten, Garrod sagt: „Ich habe manches hundert Durchschnitte durch solche Knorpel von verschiedenen Gichtkranken und aus verschiedenen Gelenken gemacht und, obgleich die abgelagerte Masse Anfangs zuweilen die graulare Form zeigte, so ergaben weitere Untersuchungen, besonders mit Hülfe des Polariskops, dass sie immer aus Krystallen bestand, und dass das amorphe Aussehen in der Richtung der Nadeln und nicht in dem wirklichen Mangel der Krystallisation seinen Grund hat.“

Wie ich schon früher bemerkt, sind die Kugelurate gleich nach ihrem Entstehen nicht krystallinisch und brauchen es auch nicht

[1]) Dieses Archiv. 1866. Bd. 35. S. 174.

[2]) Colasanti, Richerche sperimentale sulla formatione dell' acido urico. Roma 1881.

[3]) Jalesky, Ueber den urämischen Prozess. Tübingen 1865. S. 31.

zu werden. Durch Abgabe von Natrium und Wasser nähern sie sich jedoch in ihrer quantitativen Zusammensetzung den Nadeluraten und können radiäre Streifen bekommen, die ihre krystallinische Natur verrathen, immer ist dies jedoch nicht der Fall.

Es bleibt mir nun noch übrig nachzuweisen, welche pathologische Veränderungen in den Geweben die Ablagerung von Kugeluraten, je nach ihrer quantitativen Zusammensetzung und dem mehr oder weniger Hervorherrschen eines oder mehrerer der das Ausfallen der Kugelurate hervorrufenden Factoren nach sich ziehen.

Es wurde schon erwähnt, dass die Säfte der fibrösen Gewebe bei Gichtkranken und solchen Personen, die für Gicht disponiren, mit Harnsäure oder bestimmter Kugeluraten übersättigt sind. Wir haben ferner gesehen, dass die Uebersättigung alkalischer Lösungen mit Kugeluraten einen verschieden hohen Grad haben kann. Ist die Uebersättigung bei erhöhter Temperatur, mit Harnsäureüberschuss und bei längerem Digeriren bewirkt, dann fallen unter Umständen schon vor dem gänzlichen Abkühlen Kugelurate in grosser Menge aus. Je nach der Höhe der Temperatur der Lösung, nach dem Grad des Harnsäureüberschusses und nach der Zeit des Digerirens kommen die Kugelurate früher oder später zum Ausfall, weil die Lösung mehr oder weniger mit denselben übersättigt ist. Diese Uebersättigung von Kugeluraten bei einer und derselben Concentration derselben alkalischen Lösung kann so verschieden gross sein, dass die Zeit vor dem Ausfallen der Kugelurate zwischen einer Viertelstunde und 4 bis 6 Wochen variiren kann.

Von Einfluss auf die Zeit vor dem Ausfallen ist ferner die Höhe der Concentration derselben alkalischen Lösung und dieselbe Concentration verschiedener Lösungen. Ich habe auch in dieser Richtung eine Reihe von Versuchen angestellt.

Am meisten Zeit vor dem Ausfallen von Uraten verstreicht, wenn man nur kleine Mengen von Harnsäure zur Zeit der kalten Lösung hinzusetzt und dann so lange das die Lösung enthaltende Glas langsam schüttelt — man muss nur ein Ansammeln von Harnsäure auf dem Boden des Glases verhindern — bis die Harnsäure auch wirklich gelöst ist. Um ganz sicher zu gehen, dass nicht ungelöste Harnsäure in der Lösung zurückbleibt, wird sie

am besten filtrirt. Man fährt mit dem Zusetzen der Harnsäure so lange fort, bis selbst kleinste Mengen sich nach 2 Stunden nicht gelöst haben. Eine solche filtrirte Lösung kann 8 Tage bis 6 Wochen stehen, ohne dass sich eine Trübung bemerkbar macht. Nach verschieden langer Zeit, je nach der Concentration und den in der Lösung enthaltenen Alkalien — ich machte nur Versuche mit Lösungen von Dinatriumphosphat, kohlensaurem und doppeltkohlensaurem Natron in Concentrationen von 0,05, 0,1—0,15 —0,2—0,25—0,3—0,4 u. s. w. bis 1,0 pCt. zeigten sich in einigen Lösungen blaue Wölkchen, die mit dem Mikroskop untersucht, aus kleinen Kugeluraten bestanden. In einigen Gläsern nahmen diese Wölkchen eine graue Farbe an und bestanden dann aus ganz feinen Nadeluraten. In anderen Gläsern sanken sie zu Boden, veränderten ihre Farbe wenig und enthielten nur Kugelurate. Bei den Versuchen, bei welchen ich nach längerem Schütteln der Gläser die Lösung nicht filtrirte, sich also ungelöste Harnsäure am Boden des Glases befand, machte ich folgende Beobachtung:

In den schwächeren Lösungen bis 0,25 pCt. hatten sich aus den Harnsäurekrystallen dicke, unter dem Mikroskop schwarz erscheinende schwarze Klumpen aus Kugeluraten gebildet, aus deren Oberfläche Nadeln hervorschossen. In den stärkeren und stärksten Lösungen hatten sich zwar Kugelurate aus den Harnsäurekrystallen gebildet, aber keine Nadeln. Auch waren die Kugelurate nicht so dunkel wie in schwächer concentrirten Lösungen. Weiter konnte ich feststellen, dass in den concentrirtesten Lösungen am wenigsten Bodensatz vorhanden war, dass die Sodalösungen wenigstens 30 pCt. mehr Harnsäure lösen und in Lösung halten konnten als die von Dinatriumphosphat und doppeltkohlensaurem Natron, dass die sich gebildeten Kugelurate der Dinatriumphosphatlösungen sich fast alle in Nadelurate verwandelt hatten, was in den stärker concentrirten Lösungen von Soda und Natriumbicarbonat nicht der Fall war. Eine Ausnahme machten nur 2 Gläschen, die von dem Korken eine gelbe Farbe angenommen hatten, von demselben also etwas aufgelöst hatten. In diesen 2 Gläschen hatte sich frühzeitig ein reichlicher Niederschlag zunächst von Kugeluraten gebildet, die dann allmählich die Nadelform annahmen. Aus den Resultaten dieser — und früherer Versuche geht mit Sicherheit hervor, 1) dass die Uebersättigung einer bestimmten alkalischen Flüssigkeit mit Kugeluraten um so grösser

ist je mehr Harnsäure in derselben enthalten ist, 2) dass die ausgefallenen Kugelurate um so langsamer sich in Nadelurate umwandeln, je mehr Natrium sie enthalten und 3) endlich, dass sie um so schneller wieder aufgelöst werden, je jünger sie sind.

Mit Hülfe dieser 3 sicher festgestellten Thatsachen und der Factoren, die gelegentlich das Ausfallen der Kugelurate beschleunigen, lassen sich alle bei „Rheumatismus", chronischem Rheumatismus, chronischer Gicht mit Tophi und bei acuten Gichtanfällen auftretenden pathologischen Veränderungen in den für Gicht und Rheumatismus disponirten Geweben ganz natürlich erklären. Zu Hypothesen brauchen wir dabei unsere Zuflucht nicht zu nehmen, weil wir nur nöthig haben, uns auf Thatsachen zu sützen, deren Richtigkeit die Resultate meiner Versuche und diejenigen der physiologischen Forschungen mit Sicherheit ergeben haben.

Unter **„Rheumatismus"** verstehe ich diejenigen krankhaften Veränderungen, die in den Geweben durch plötzliche Abkühlung derselben entstehen. Der Sitz des Rheumatismus ist wie der anderer gichtischer Affectionen die Haut und die derselben am nächsten liegenden Gewebe, die am meisten einer Abkühlung ausgesetzt sind.

Der Vorgang bei der Entstehung des „Rheumatismus" erhellt aus dem Folgenden.

Wir haben vorhin gesehen, dass alles Binde- und Knorpelgewebe zu Gicht disponirter Personen immer mit harnsaurem Natron übersättigt ist, dass aber diese Uebersättigung keinen so hohen Grad erreicht, dass es während der kurzen Zeit der Durchströmung der Säfte zum Ausfallen von Kugeluraten kommt, wenn nicht noch andere, diesen Vorgang beschleunigende Factoren hinzutreten. Dies ist nun der Fall, wenn die Haut und die dicht unter derselben liegenden Gewebe plötzlich abgekühlt werden, namentlich wenn sie vor der Abkühlung stark hyperämisch und säftereich waren.

Es wurden 4 Factoren genannt, deren gemeinsame Wirkung ein Ausfallen von Kugeluraten zur Folge haben: 1) die durch den Kältereiz hervorgerufene Contraction der Haut und der angrenzenden Gewebe und der Blut- und Lymphgefässe, mit ihren

Folgen, 2) die durch die Kälte herabgesetzten Diffusions- und osmotischen Vorgänge, 3) das durch die einfache Abkühlung der Säfte beschleunigte Ausfallen der Kugelurate in den mit denselben übersättigten Säften, 4) die durch die Kälte hervorgerufene Austrocknung der Gewebe durch Wasserverlust.

Es fallen also Kugelurate aus. Je länger nun die Kälteeinwirkung dauert und je intensiver sie ist, desto zahlreicher und grösser werden die Kugelurate, desto schwerer werden sie wieder aufgelöst. Sie verstopfen die Saftspalten und die Ausläufer der Bindegewebskörperchen, ja selbst die Anfänge der Lymphgefässe. Hierdurch entstehen selbstverständlich Circulationsstörungen und Lymphstauungen, die von Schmerzen, namentlich bei Druck und Bewegung, begleitet sind. Es können auch unter Umständen die Kugelurate mit der Lymphe nach den nächsten Lymphdrüsen geführt werden, wo sie dann nach längerer oder kürzerer Zeit durch die lebhaftere Lymph- und Blutströmung aufgelöst werden. Wird nun kurze Zeit nach einer solchen Abkühlung ein rationelles Verfahren eingeleitet, dann ist dieser so plötzlich entstandene „Rheumatismus" schnell beseitigt. Dies Verfahren besteht einfach in einer möglichst schnellen Herstellung der normalen Circulationsverhältnisse. Es kann dies geschehen durch körperliche Bewegung, also erhöhte Herzthätigkeit und erhöhten arteriellen Druck, durch directe Wärmezuführung oder durch Verhütung weiterer Wärmeabgabe oder durch örtliche Massage, Reiben, Schlagen u. s. w. Durch solche Behandlung werden schnell normale Verhältnisse wieder hergestellt, die noch nicht alt gewordenen Kugelurate werden schnell aufgelöst und der krankhafte Prozess beendet.

Einige Beispiele sollen diesen Zustand erläutern.

Ich bin sehr zu Gicht geneigt. Wenn ich Nachts im Schlaf die Arme und Hände über die Decke lege und sie da längere Zeit liegen lasse, dann fühle ich immer nach dem Wachen ein schmerzhaftes Gefühl in den Schultern, Ellenbogen und in der nächsten Umgebung dieser Gelenke, das um so schlimmer wird, je länger die Abkühlung dauert. Stecke ich die Arme gleich unter die Decke, dann verschwindet der „Rheumatismus" schon nach $\frac{1}{4} - \frac{1}{2}$ Stunde ganz.

Ich muss Nachts immer ein Tuch um den Hals haben, weil ich sonst immer des Morgens beim Aufwachen rheumatische Nacken- und Kopfschmerzen habe. Wenn es in meinem Schlafzimmer kühl ist und das Halstuch sich verschoben oder gelockert hat, dann habe ich sicher nach dem

Wachen rheumatische Nacken- und Kopfschmerzen. Rücke ich das Tuch zurecht und binde es etwas fester, dann verschwindet der Schmerz bald.

Setze ich mich an ein offenes Fenster und die Zimmertemperatur von der Aussentemperatur differirt, so kann ich mir zu jeder Zeit „Rheumatismus" im Kreuz, Nacken, Hinterkopf, Arme, in der Schulter u. s. w. holen. Am leichtesten geschieht das, wenn ich vorher geschwitzt habe. Oft genügt dann schon ein leichter Zug, um rheumatische Empfindungen hervorzurufen. Ein kräftiges Schlagen oder Klopfen mit der Hand oder eine kräftige Massage beseitigt bald den „Rheumatismus".

Jeder intelligenter Gichtpatient, der gewohnt ist, auf sich zu achten, bestätigt diesen Einfluss der Kälte.

Wenn jüngere Autoren über Gicht einen solchen Einfluss auf die Entstehung von rheumatischen oder gichtischen Erscheinungen leugnen, so kommt es wohl daher, dass sie selbst noch nicht an „Rheumatismus" oder Gicht leiden und zu wenig praktische Erfahrungen bei der Behandlung von Gichtkranken gesammelt haben. Jeder zu Gicht disponirter Arzt in vorgerücktem Lebensalter, der auch Gelegenheit gehabt hat, eine grössere Anzahl von Gichtpatienten zu beobachten, wird sicherlich die Richtigkeit meiner Wahrnehmungen durch Erfahrungen an sich selbst und seinen Patienten bestätigen können.

War die Abkühlung eine länger dauernde oder wurde der so schnell entstandene „Rheumatismus" durch eine zweckentsprechende Behandlung nicht ganz beseitigt, so bleiben einige Kugelurate ungelöst in den fibrösen Geweben liegen. Wiederholen sich die Abkühlungen nun häufiger und wird der „Rheumatismus" vernachlässigt, dann häufen sich die Kugelurate an; es entsteht dann allmählich der sogenannte **„chronische Gelenk- oder Muskel-Rheumatismus"**. Derselbe ist also in denjenigen Fällen, wo die Kugelurate durch Verstopfung der Lymph- und Saftwege zu einer hyalinen Degeneration führen, und wo sie allmählich sich in Nadelurate umlagern, einfach das Vorstadium der chronischen Gicht. Bilden die Kugelurate sich aber nicht in Nadelurate um, sondern behalten ihre Kugelform, so ist dieses Leiden zwar Gicht, wurde jedoch nie als solche erkannt; es wurde immer für „chronischer Rheumatismus" gehalten. Ob also chronische Gicht oder chronischer Rheumatismus — wir wollen diese Bezeichnung beibehalten — vorliegt, ist während des Lebens nicht immer

mit Sicherheit zu sagen. Die Dauer des Leidens und die Form und Consistenz der geschwollenen Theile lassen jedoch oft auf die Natur des Leidens schliessen. Hier auf die Differenzial-Diagnose jedoch näher einzugehen, würde zu weit führen. Anderswo soll dies geschehen. Ich will nur erwähnen, dass da, wo schmerzlose Tophi vorhanden sind, die ohne Schmerzen — ausgenommen bei Druck und Bewegung — entstanden, wir es sicher mit ächter chronischer Gicht, d. h. mit Ablagerungen von nur Nadeluraten zu thun haben, dagegen mit chronischem Rheumatismus da, wo ausser bei Bewegung und Druck auch spontan, namentlich nach stärkerer oder weniger starker Abkühlung der afficirten Stellen, Schmerzen mit oder ohne diffuse Anschwellung und Oedem auftreten, deren Ursache eine Störung des Saftstromes durch Verstopfung der Lymph- und Saftwege mit Kugeluraten ist. Man kann deshalb wohl von latenter Gicht, nie aber von latentem Rheumatismus sprechen. Die Gicht, Ablagerung von Nadeluraten, ist das Endstadium, der Rheumatismus, die Entstehung und Anhäufung von Kugeluraten, dagegen das Anfangs- und Uebergangsstadium. In den meisten Fällen, wo Schmerzen vorhanden sind, ist beides, sowohl Gicht als Rheumatismus, sowohl Nadel- als Kugelurate vorhanden. Es ist immer aber der Rheumatismus, der die Schmerzen und die mehr diffuse Anschwellung mit oder ohne Oedem verursacht. Die langsame Verwandlung von Kugeluraten in Nadelurate ist nicht mit Schmerzen verbunden, im Gegentheil, die vorhandenen Schmerzen lassen allmählich nach und nach Vollendung des Prozesses sind auch keine spontane Schmerzen mehr vorhanden. Nur bei Druck oder Bewegung sind die Stellen empfindlich und zwar nur durch den mechanischen Reiz, den die Ablagerungen auf ihre nächste gesunde Umgebung ausüben.

Was ist nun die Ursache, warum einige Kugelurate sich sehr langsam oder überhaupt nicht in Nadelurate verwandeln?

Es wurde S. 321 durch Versuche festgestellt, dass Kugelurate um so schneller sich in Nadelurate verwandeln, je mehr Harnsäure sie enthalten, oder, was dasselbe ist, je geringer ihre relative Natriummenge war. Umgekehrt behalten die

Kugelurate ihre Form um so länger, je mehr Natrium sie enthalten. Es war ferner schon früher davon die Rede und durch Versuche erwiesen, dass die quantitative Zusammensetzung der Kugelurate abhängig ist von der Zusammensetzung der Flüssigkeit, in der sie ausfallen. Es ist wohl nun selbstverständlich, dass der Gehalt des Blutes an Salzen aller Art bei den verschiedenen Menschen mehr oder weniger differirt; aber auch bei demselben Individuum ist dies der Fall. Garrod war der erste, der nachwies, dass im Blut Gichtkranker bedeutend mehr Harnsäure vorhanden ist als in dem Gesunder. Selbstverständlich variirt der Gehalt derselben. Während man in dem Blute vieler Gesunder oft kaum Spuren von Harnsäure nachzuweisen im Stande ist, gelingt dies wohl bei anderen. Aber auch der Gehalt des Blutes von Gichtkranken an Harnsäure ist sehr verschieden; es giebt auch da unendlich viele Abstufungen, von 1 auf 100000 bis 1 auf 6000. Letzteren hohen Gehalt an Harnsäure hat Garrod mehrmals nachgewiesen. Klemperer, der auch werthvolle Untersuchungen in dieser Richtung gemacht hat, fand einen Harnsäuregehalt bei Gichtkranken bis 1 auf 10000 und höher.

Diese Thatsache, die vielen Abstufungen in dem Gehalte des Blutes an Harnsäure, würde schon genügen um das verschiedene Verhalten der Kugelurate hinsichtlich ihrer Umwandlung in Nadelurate vollständig zu erklären. Die wenig Harnsäure enthaltenden Kugelurate behalten entweder ihre Kugelform oder es dauert wenigstens lange Zeit, bevor sie die Nadelform annehmen (Rheumatismus), die viele Harnsäure enthaltenden dagegen thun das sehr bald (Gicht). Es kommt jedoch noch ein anderes Moment hinzu, welches in dieser Frage von Bedeutung ist, nehmlich die Höhe der Alkalescenz des Blutes. Je höher die Blutalkalescenz — und diese ist bei gesunden Menschen höher als bei Gichtkranken — desto mehr Natrium müssen die Kugelurate enthalten. Bei denjenigen zu Gicht disponirten Personen nun, deren Blut einen abnorm grossen Harnsäuregehalt hat, ist auch die Blutalkalescenz abnorm niedrig, eine Thatsache, die eine nothwendige Consequenz ist von der Eigenschaft der Harnsäure, im Protoplasma der Zellen sich um so schneller und ausgiebiger zersetzen zu können, je mehr kohlen-

saure Alkalien das Protoplasma enthält, weil die Absorption von Sauerstoff abhängig ist von der Anwesenheit kohlensaurer Alkalien (Chvosteck, Harnack und Kleine).

Auf welche Weise nun das Ausfallen der Kugelurate Veranlassung zu rheumatischen Beschwerden giebt, davon war schon die Rede. Eines Momentes, das zur Entstehung von chronischem Gelenkrheumatismus sehr häufig beiträgt, muss ich doch noch erwähnen, es ist der Folgezustand des Binde- und Knorpelgewebes nach überstandenem acutem Gelenkrheumatismus. Bekanntlich ist der chronische Gelenkrheumatismus oft die Folge des acuten und bekanntlich befällt die chronische Gicht mit grosser Vorliebe solche Personen, die früher an acutem Gelenkrheumatismus gelitten haben. Es kommt dies so häufig vor, dass ich bei der ersten Consultation eines Gichtkranken niemals die Frage unterlasse, ob derselbe früher an acutem Gelenkrheumatismus gelitten habe. Es ist dies in 10—15 pCt. der Fall. Wenn ich auch nicht annehme, dass die Harnsäure die Ursache des acuten Gelenkrheumatismus sei, wie dies Haig in London behauptet, so steht es doch ausser allem Zweifel, dass diese Krankheit zu chronischem Gelenk-Rheumatismus oder chronischer Gicht disponirt. Dies ist jedoch auch mehr oder weniger der Fall mit verschiedenen anderen Gelenkkrankheiten, einerlei welcher Art sie sind, ob durch äussere Gewalt entstanden oder ob sie eine innere Ursache haben. Es ist auch eine bekannte Sache, dass Narbengewebe viel mehr für Uratablagerungen disponirt sind als anderes gesundes Gewebe. Dieses grössere Disponirtsein früher erkrankten Binde- und Knorpelgewebes hat seinen Grund in einer nicht vollständigen restitutio ad integrum. Es bleiben oft pathologische Veränderungen zurück, die eine Ablagerung von Harnsäure begünstigen. Es ist wahrscheinlich eine nicht ganz normale Ernährung dieser Gewebe in Folge einer zurückgebliebenen abnormen Enge der saftführenden Wege, also der Saftspalten und Saftkanälchen. Der Saftstrom in solchen Geweben ist deshalb langsamer, die Filtrations-, Diffusions- und osmotischen Prozesse gehen sehr träge von Statten, die Gewebssäfte sind deshalb weniger alkalisch, die noch unsichtbaren kleinsten Kugelurate bekommen bei Einwirkung äusserer Schädlichkeiten, z. B. Kälte, Zeit sich durch Verschmelzung zu vergrössern, so dass

sie nicht mehr durch die Zell- und andere Membranen in die Lymph- oder Blutgefässe dringen können. Auch werden selbstverständlich die engen Saftspalten und Lymphwege viel leichter mit den ausgefallenen Kugeluraten verstopft und geben so Veranlassung zu noch grösseren Ernährungsstörungen, wie hyaliner Degeneration des Gewebes und Anhäufungen von Kugeluraten in demselben u. s. w., kurz zur Entstehung von chronischem Rheumatismus und chronischer Gicht. Auf welche Weise die **Tophi bei chronischer Gicht** entsteht, geht zwar aus Vorstehendem hervor. Ich will jedoch den Vorgang kurz recapituliren. Das Blut der chronisch Gichtkranken enthält abnorm viel Harnsäure und relativ wenige kohlensaure Alkalien. Fallen nur wenige Kugelurate in dem Binde- oder Knorpelgewebe aus in Folge gleichzeitigen Zusammenwirkens der verschiedenen, mehrfach erwähnten ausfällenden Factoren, und bleiben dieselben so lange in dem Gewebe liegen, bis sie sich in Nadelurate umgebildet haben, so entstehen Uratablagerungen fast unmerklich, also ohne Schmerzen, wie das z. B. fast immer an den Ohren und häufig an den Finger- und Zehgelenken der Fall ist. Fallen dagegen in den Bindegewebs- und Knorpelzellen Kugelurate in grösserer Menge aus, verstopfen sie kleinere Lymphgefässe und Saftspalten, so kommt es zu Degeneration der Gewebe und Ablagerung von grösseren Uratmengen, d. h. zur Bildung von Gichttophi. Dieser Vorgang, der schliesslich zu Tophenbildung führt, ist immer mit Schmerzen und Schwellung des Gewebes verbunden und bildet immer das Vorstadium der eigentlichen chronischen Gicht. Die Tophi können jedoch auch auf andere Weise entstehen, nehmlich nach einem acuten Gichtanfall.

Der acute Gichtanfall, z. B. der Podagraanfall, entsteht auf ganz andere Weise als die chronische Gicht.

In der anfallsfreien Zeit ist der an acuten Gichtanfällen leidende Gichtkranke sehr oft ein ganz gesunder Mensch, der, ohne befürchten zu müssen — wie der chronisch Gichtkranke — sich „Rheumatismus“ zu holen, sich dem Zug oder einer plötzlichen Abkühlung aussetzen kann. Ich habe Patienten gehabt, die im Laufe von 15 Jahren nur 2—5 Podagraanfälle gehabt haben. In der Zwischenzeit waren sie vollkommen ge-

sund, auch waren keine Anschwellungen und keine Tophi nach den Anfällen zurückgeblieben. In anderen Fällen jedoch gesellen sich zu den acuten Gichtanfällen auch chronische, rheumatische und gichtische Leiden und bei solchen findet man denn auch bei genauer Betastung mit geölten Fingern immer mehr oder weniger circumscripte Anschwellungen oder Knoten.

Mit diesen praktischen Erfahrungen, die sich vollkommen mit den Sectionsbefunden decken, stimmen auch die Resultate der Harnuntersuchungen während und ausserhalb der Ausfälle.

Wenn ich auch im Grossen und Ganzen kein sehr grosses Gewicht auf die Resultate derselben lege, weil letztere, wenn von verschiedenen Forschern erhalten, sich häufig widersprechen, und weil die Untersuchungen von Weintraud ergeben haben, dass auch der Darm Harnsäure ausscheidet, so bin ich doch, hauptsächlich durch Beobachtungen am Krankenbett und durch eine Anzahl, von bekannten Chemikern[1]) (H. Fresenius, Lenz) untersuchter Harne von meinen Patienten zu der Ueberzeugung gekommen, dass Gichtkranke während des Anfalls eher weniger als mehr Harnsäure und mehr Säure ausscheiden, als in der anfallsfreien Zeit. Da nun auch fast alle anderen Autoren während des acuten Gichtanfalls einen verminderten Harnsäuregehalt im Harn fanden, so sind wir wohl berechtigt anzunehmen, dass derselbe zum mindesten nicht vermehrt ist. Vor dem Anfall fand Hiss jr. (Leipzig) — er konnte im Ganzen 17 acute Anfälle beobachten — Verringerung der Harnsäureausscheidung, nach dem Anfalle ein Ansteigen derselben. Ausserhalb des Gichtanfalles differirte sie wenig oder gar nicht von der Norm.

Wie sehr diese Erfahrungen meine Theorie über die Entstehung des acuten Gichtanfalles unterstützen, geht aus den folgenden Betrachtungen hervor.

Eine Reihe von Harnuntersuchungen haben gezeigt, dass nach Verabreichung von grösseren Gaben von Natrium bicarbonicum zunächst eine Steigerung der 24stündigen Harnsäuremenge eintritt, die jedoch schon in den nächsten Tagen in eine

[1]) Um den leider zu oft berechtigten Vorwurf der Voreingenommenheit und Parteilichkeit von vornherein von der Hand weisen zu können, habe ich alle meine Harnuntersuchungen von Chemikern ausführen lassen.

Abnahme derselben umschlägt. Was ist nun die Ursache dieser Erscheinung?

Es ist wohl Haig, der bekannte englische Autor auf dem Gebiete der Gicht, der zuerst darauf aufmerksam machte, dass bei geringerer Blutalkalescenz die normal oder selbst übernormal gebildete Harnsäure in denjenigen Organen und Geweben zum Theil zurückgehalten wird, wo die Alkalescenz der Säfte am niedrigsten ist, also in dem Knorpelgewebe und in dem Bindegewebe der Leber, Milz, der Nieren und der Gelenke, der Sehnen, der Sehnenscheiden und der Muskeln. Der Grund dieser Retention der Harnsäure ist eine verminderte Alkalescenz der ganzen Blut- und Säftemasse. Dass eine solche vorhanden ist vor und während des acuten Anfalles, darüber herrscht jetzt ausnahmsweise nur eine Meinung. Die abnorm hohe Aciditat des Harns vor und während des Anfalls, die von allen Autoren einstimmig gefunden wurde, beweist auch die Richtigkeit dieser Ansicht.

Die Ursache der erniedrigten Säftealkalescenz sind bekanntlich sehr oft vorausgegangene Excesse im Essen und Trinken. Warum eine Uebersättigung der Säfte mit und ein Ausfall von Kugeluraten in einer Flüssigkeit mit geringer Alkalescenz stattfinden muss, davon war schon früher ausführlich die Rede.

Meiner Ansicht nach kann nun der acute Anfall nur auf folgende Weise entstehen.

Durch die Abnahme der Blutalkalescenz fallen — sagen wir in der Kapsel des Metatarso - Phalangealgelenks der grossen Zehe oder in dem Bindegewebe der Haut über demselben — Kugelurate aus den stark mit Harnsäure übersättigten Säften aus und veranlassen die in der grossen Zehe so häufig auftretenden Vorboten des eigentlichen Anfalles. Nimmt nun die Alkalescenz noch weiter ab, so fallen zunächst noch mehr Kugelurate aus, die jedoch bei Uebergang der Alkalescenz der Säfte in neutrale oder ganz schwachsaure Reaction, eine Umlagerung ihrer Atome erfahren, wie dies der folgende Versuch sehr hübsch zeigt.

Versuch. Auf dem Objectträger befinden sich 2—3 Tropfen einer mit Harnsäure stark übersättigten Lösung von Halb-Normalnatronlauge (kein Deckglas). Setzt man nun einen Tropfen einer 5 — 10 fach verdünnten

Säure hinzu, so sieht man zunächst eine grauweisse Trübung entstehen, die scheinbar aus einer sehr feinen amorphen Masse besteht. Schon nach einer Minute hat sich das Gesichtsfeld verändert. An der Peripherie der Trübung sind kleine Kügelchen entstanden, die stets an Grösse zunehmen, und zwar durch Verschmelzung kleinerer zu grösseren. Die Peripherie der Trübung reagirt alkalisch, je näher dem Centrum, desto kleiner werden die Kügelchen und desto weniger alkalisch reagirt die Flüssigkeit. Im Centrum ist sie sauer. Hier sieht man nun aus der amorphen Masse sich ganz kleine Kügelchen und aus diesen Harnsäurekrystalle sich bilden. In der Zone zwischen Peripherie und Centrum haben sich aus den kleinen Kügelchen sehr grosse Krystalle gebildet, die eine Zwischenform von Harnsäurekrystallen und sehr grossen Krystallen von saurem harnsaurem Natron oder Nadeluraten darstellen. Die Flüssigkeit dieser Zone reagirt neutral oder ganz schwach sauer. Nach etwa $\frac{1}{4}$ Stunde hat sich das Gesichtsfeld wieder ganz geändert. Diese Veränderung vollzieht sich auf folgende Weise: Die Umrisse der Krystalle werden allmählich undeutlicher, es treten ganz kleine Kügelchen in denselben auf, die so geordnet sind, dass man nach vollständigem Verschwinden der Krystalle die frühere Gestalt derselben erkennen kann. Schliesslich füllen kleinere und grössere Kügelchen, Kugelurate, das ganze Gesichtsfeld aus. Die Ursache dieser Veränderung ist das allmähliche Alkalischwerden des ganzen Gesichtsfeldes und findet nur statt, wenn die Alkalien der Flüssigkeit in Ueberschuss bleiben. Wird Säure in Ueberschuss hinzugefügt, dann bilden sich nur Harnsäurekrystalle; wird die alkalische Flüssigkeit durch Säure nur neutralisirt oder sehr schwach sauer, so bilden sich Krystalle, die sich der Form nach den grossen Nadeluraten nähern, jedoch viel grösser sind. Bleibt die Flüssigkeit alkalisch, ohne jedoch im Stande zu sein, die ursprüngliche Menge Harnsäure in Lösung zu halten, so fallen die Kugelurate aus. Wird ein wenig einer alkalischen Flüssigkeit hinzugesetzt, dann werden die Kugelurate aufgelöst.

Wird statt Natronlauge eine concentrirte Lösung von Soda oder Natriumbicarbonat mit Harnsäure übersättigt, so kann man dieselben Erscheinungen beobachten. Die Reihenfolge derselben ist jedoch eine langsamere.

Was hier ausserhalb des Körpers ad oculos demonstrirt werden kann, das muss auch im lebenden Organismus stattfinden.

Mit dem Eintritt einer neutralen oder schwach sauren Reaction wird den schon ausgefallenen und auch den in den Säften noch suspendirten, dem selbst mit dem Mikroskop bewaffneten Auge noch unsichtbaren Kugeluraten ihr Natrium entzogen und die Harnsäure wird frei.

Je langsamer dieser Prozess vor sich geht, je weniger

sauer also die Säfte sind, desto grösser werden die ausgefallenen regelmässigen Harnsäurekrystalle. Sind die Säfte so schwach sauer, dass die in ihnen enthaltenen sauren Salze — es handelt sich wahrscheinlich hier hauptsächlich um Mononatrium- und Monokaliumphosphat — nicht in genügender Menge vorhanden sind, um den Kugeluraten alles Natrium zu entziehen, dann wäre die Annahme vielleicht nicht unberechtigt, dass die sich bildenden grossen länglichen Krystalle aus Quadriuraten beständen. Diese Frage ist jedoch von keiner praktischen Bedeutung, weil auch die sich bildenden Harnsäurekrystalle so gross sind, dass ein einziger Krystall im Stande wäre ein Lymphgefäss vollständig zu verstopfen. Vielmehr muss dies selbstverständlich der Fall sein, wenn, wie hier, viele Harnsäurekrystalle ausfallen. Es werden wahrscheinlich mehrere Saftspalten, Saftkanälchen, vielleicht selbst Lymphgefässe fast gleichzeitig verstopft. Eine so plötzliche Verstopfung mehrerer Saftbahnen hat zunächst eine Stauung der Gewebssäfte bis in die Saftspalten hinein, zur Folge. Im normalen Zustande ist der Druck in den Blutcapillaren höher als in den Lymphgefässen. Werden nun die Lymphgefässe verstopft, dann wächst der Druck in dem peripherischen Ende derselben so stark, dass er dem in den Blutcapillaren gleich wird. Von einer Filtration aus letzteren in erstere würde nicht mehr die Rede sein können, wenn nicht mit dem Wachsen des Druckes in den Lymphgefässen auch der Druck in den Blutcapillaren wüchse. Dieselbe Saftmenge, welche die Arterien einem Organ oder einem Gewebe zuführen, wird nicht von den Venen allein dem Herzen zugeführt, die Lymphgefässe nehmen einen recht beträchtlichen Theil dieser Saftmenge in sich auf und erleichtert den Venen die Arbeit. Wenn nun aber die Lymphgefässanfänge nicht in normaler Weise functioniren können, so wird die Arbeit der Venen und namentlich der Anfänge derselben, der Capillaren, erhöht. Diese müssen so viele Säfte mehr aufnehmen, wie unter normalen Verhältnissen die jetzt verstopften Lymphgefässe weiter beförderten. Die Folge davon ist zunächst eine Stauung in den Capillaren, wodurch der arterielle Druck in den am nächsten liegenden Arterien steigt. Kurz, es treten allmählich alle Erscheinungen einer heftigen Entzündung auf. Der Anfall ist da.

Wie schon erwähnt wurde, hört die Filtration der Säfte durch die Capillarwände in die Spalt- und Lymphräume auf, sobald die centralen Fortsetzungen der letzteren durch Harnsäurekrystalle verstopft sind. Die Diffusions- und osmotischen Prozesse dagegen sind nicht aufgehoben, sie sind eher erhöht als erniedrigt. Dadurch findet zwar ein Austausch zwischen den schwach sauren Säften des Bindegewebes und dem alkalischen Blut statt. Derselbe ist jedoch ein sehr langsamer. Nach kürzerer oder längerer Zeit tritt doch in der Reaction der Säfte eine Veränderung ein: sie werden schwach alkalisch. Das ist der Wendepunkt zum Besseren. Die Alkalien verbinden sich mit der Harnsäure zu harnsauren Alkalien, die durch Osmose in die Blutcapillaren gelangen und so dem Entzündungsheerde entführt werden. Dieser Auflösungsprozess dauert so lange, bis alle Harnsäurekrystalle verschwunden sind und die Verstopfung der Lymphgefässe vollständig beseitigt worden ist. Bald stellen sich normale Verhältnisse ein, der Anfall ist vorüber, ohne in vielen Fällen irgend welche pathologische Veränderungen zu hinterlassen. Dieses ist hauptsächlich dann der Fall, wenn die Blutalkalescenz bald ihre normale Höhe erreicht hat. Bleibt dagegen die Blutalkalescenz unter der Norm, so kommt es in den Säften des Bindegewebes wohl zu einer Umlagerung der Atome der Harnsäure, indem sie sich mit Natrium zu harnsaurem Natron verbinden, aber die gebildeten Kugelurate werden in Folge der starken Uebersättigung der Säfte mit dem harnsauren Salz nicht alle aufgelöst oder fallen bei der weiteren Durchströmung der Säfte durch das Bindegewebe wieder aus, wie das schon früher beschrieben worden ist. Diese Kugelurate bilden sich nach längerer oder kürzerer Zeit in Nadelurate um und können unter Umständen eine hyaline Degeneration des Gewebes (Ebstein's „Nekrose") zur Folge haben.

Aus den verschiedenen Verhältnissen, unter welchen der Heilungsprozess vor sich geht, ist es hiernach verständlich, warum in vielen Fällen ein acuter Anfall gar keine Ablagerungen hinterlässt, während in anderen Fällen deutliche Ablagerungen nach demselben zu constatiren sind.

Endlich kann ein acuter Gichtanfall zuweilen zur Auflösung

schon vorhandener Uratablagerungen beitragen. Werden die die Anhäufungen von Nadeluraten umspülenden Säfte sauer, so werden letztere (die Nadelurate) zersetzt. Die stärkere Säure oder die sauren Salze der Säfte verbinden sich mit Natrium und die Harnsäure wird frei. Die gebildeten grossen Harnsäurekrystalle verstopfen die Lymphwege u. s. w. Es kann auf diese Weise ein acuter Gichtanfall ein Heilungsprozess sein.

Für das Zustandekommen eines acuten Gichtanfalles ist als unerlässliche Bedingung eine so starke Abnahme der Blutalkalescenz, dass die Säfte in dem betreffenden Gewebe schwach sauer werden. Dass diese Bedingung bei dem acuten Anfall erfüllt wird, dafür spricht die abnorm hohe Acidität des Harns vor und während des Anfalls, die von allen Autoren fast ohne Ausnahme constatirt wird. Auch das gewöhnliche Auftreten des Podagraanfalles in der Nacht, gegen Morgen, zu welcher Zeit der Harn am sauersten und das Blut am wenigsten alkalisch ist, spricht für die Richtigkeit dieser Annahme. Bemerken möchte ich jedoch, dass ausnahmsweise die Acidität des Harns gering sein kann, immer aber ist sie bei derselben Person vor und während des Anfalls höher als in der anfallsfreien Zeit.

Wie bei gesunden Personen die Acidität des Harns bei ganz derselben Lebensweise und Diät verschieden hoch ist, so ist dies selbstverständlich auch der Fall bei Gichtkranken. Die Ursache dieser Thatsache kann nur in der Eigenthümlichkeit der Epithelien der Harnkanälchen liegen, nach welcher die Fähigkeit derselben, einen mehr oder weniger sauren Harn zu produciren, bei den verschiedenen Individuen verschieden sein kann und muss. Hiernach ist die Acidität des Harns nicht immer ein sicherer Maassstab der Alkalescenzhöhe des Blutes. Ist der Harn einer Person während des Anfalles nicht stark sauer, so ist dies kein Gegenbeweis für die Alkalescenzabnahme des Blutes. Untersucht man nehmlich den Harn dieser Person in der anfallsfreien Zeit, so ist die Acidität desselben immer niedriger als während des Anfalles, aus welcher Thatsache wir berechtigt sind den Schluss zu ziehen, dass die Blutalkalescenz während des Anfalls abnorm niedrig ist.

Zum Schluss möchte ich noch die Frage zu beantworten

suchen, warum die bei Weitem grösste Mehrzahl der an chronischer Gicht Leidenden nie einen acuten Gichtanfall gehabt haben.

Ich habe eine grosse Reihe von Gichtkranken gesehen — ich selbst gehöre auch zu denselben — die an einer oder beiden grossen Zehen kleinere oder grössere harte Tophi haben, aber nie einen acuten Podagraanfall gehabt haben. Die Ursache dieser Erscheinung kann meiner Ansicht nach nur die sein, dass die Alkalescenzabnahme des Blutes nie einen solchen Grad erreicht, dass die Reaction der Säfte in dem Bindegewebe der grossen Zehe sauer wird.

Um die Unhaltbarkeit der ganzen Ablagerungstheorie Ebstein's recht klar vor Augen zu führen, will ich das Resumé derselben, von welchem jeder einzelne Satz eine irrthümliche Ansicht ausspricht, hier wörtlich wiederholen und den Beweis für diese Behauptung liefern. Er sagt S. 111 seines Buches über Gicht:

„Sämmtliche betreffs der Ablagerung der Urate in krystallisirter Form aufgeworfene Fragen lösen sich in folgender Weise: 1) Die Urate circuliren in den Säften in Form der **neutralen** harnsauren Verbindungen. 2) Sie krystallisiren in den gichtischen Ablagerungen als **saure** Verbindungen, vornehmlich als saures harnsaures Natron aus. 3) Dazu ist eine **freie Säure** nothwendig, deren Bildung aber **an nur locale** Bedingungen geknüpft sein kann. 4) Die freie Säure ist offenbar lediglich an den nekrotischen Partien vorhanden, denn nur in ihnen krystallisiren ja die Urate bei der Gicht aus. 5) Wir dürfen die Bildung von freier Säure als Effekt der Nekrose bezeichnen.

ad 1. Neutrale harnsaure Salze von der Zusammensetzung $C_5H_2Na_2N_4O_3$ kommen in der Natur überhaupt nicht vor. Falls Verbindungen von dieser Zusammensetzung vorkommen, was wohl möglich ist, so sind sie jedenfalls nicht neutral, sondern alkalisch.

Wird eine alkalische Lösung, die annähernd eben so viele Natronsalze enthält wie das Blut, nehmlich 0,2 pCt. doppeltkohlensaures Natron und 0,7 pCt. Kochsalz, bei einer Temperatur von 37° C. etwa 2½ Stunden mit überschüssiger Harnsäure geschüttelt, dann filtrirt, das Filtrat in Eis gestellt, so bildet sich ein Niederschlag von Kugeluraten, die mehr Natrium als Harn-

säure enthalten und alkalisch reagiren. Wird nehmlich das Filtrat mit dem Niederschlag filtrirt, das Filter — nachdem es reichlich mit Alkohol abgespült worden ist — durchstossen und mit Wasser abgespritzt, so zeigt sich diese Lösung, erwärmt, nach theilweisem Auflösen der Kugelurate, deutlich alkalisch, ein sicherer Beweis für die alkalische Reaction der Kugelurate. Wenn nun eine mit Harnsäure sogar übersättigte, alkalische Lösung eine alkalische Harnsäureverbindung enthält, wie viel mehr das Blut, welches Harnsäure in so geringer Menge enthält.

ad 2. Aber ich gehe noch weiter; ich habe durch Versuche festgestellt, dass sogar das sogenannte saure harnsaure Natron ($C_5H_3NaN_4O_3$) ein alkalisch reagirendes Salz ist. Ein 2 Jahre lang in Alkohol aufbewahrtes Quantum von schönen grossen Krystallen aus saurem harnsaurem Natron wurde auf ein Filter gebracht, mit Wasser tüchtig abgespült, der Trichter auf ein anderes Glas gesetzt, das Filter durchstossen und die Krystalle mit Wasser abgespült. Das Glas wurde auf einem Ofen bis 50° R. erwärmt und auf dieser Temperatur 2 Stunden gehalten. Gleich nach dem Durchstossen des Filters reagirte die Lösung neutral, nach der Erwärmung, also nach theilweiser Auflösung der Krystalle, deutlich alkalisch.

Ein weiterer, unumstösslicher Beweis für das Irrthümliche in diesen Behauptungen Ebstein's giebt folgender Versuch:

Von der alkalischen Lösung der Krystalle aus saurem harnsaurem Natron wurden auf 4 Objectträger je 2 Tropfen gebracht. Die ersten 2 Tropfen wurden unvermischt der Verdunstung ausgesetzt. Nach etwa einer halben Stunde untersuchte ich sie unter dem Mikroskop. Es hatten sich wieder nur Nadeln gebildet. Zu den zweiten 2 Tropfen wurde ein wenig Halb-Normal-Natronlauge, zu den dritten ein kleiner Tropfen einer 1 procentigen Sodalösung, zu den vierten ein Tropfen einer 0,5 procentigen Lösung von doppeltkohlensaurem Natron hinzugesetzt. Nach etwa 40 Minuten fand ich bei der mikroskopischen Untersuchung in allen 3 Lösungen statt Nadeln fast nur Kugelurate. Alle 3 Lösungen reagirten stark alkalisch. Durch Aufnahme von mehr Natrium bildeten sich aus den gelösten Nadeln fast nur Kugelurate, die also mehr Natrium enthalten mussten, als die Nadelurate.

Wenn aber die Kugelurate mehr Natrium als die Nadelurate enthalten, so müssen sie selbstverständlich auch stärker alkalisch reagiren als diese.

ad 3. Zur Bildung von Krystallen aus saurem harnsaurem Natron ist keine „freie Säure nothwendig", wie dies Ebstein annimmt. Im Gegentheil, das quest. Salz kann nur in alkalischer Flüssigkeit entstehen und sich erhalten, in saurer Flüssigkeit wird es zersetzt in Harnsäure und Natrium, wie ich das unzählige Male gesehen habe.

ad 4. Wenn eine Nekrose des Gewebes wirklich einträte, dann würde auch sicher ein saures Salz, Monokalium- oder Mononatriumphosphat, aber keine freie Säure entstehen.

ad 5. Dass aber keine freie Säure, nicht einmal ein saures Salz in dem degenerirten Gewebe entsteht, das beweist erstens am sichersten das Ent- und Bestehen der Nadelurate in demselben, zweitens, dass keine Nekrose des Gewebes, sondern nur eine Degeneration desselben entstanden sein kann. Das so degenerirte Gewebe reagirt nehmlich schwach alkalisch.

Auf welcher schwachen Basis die ganze Theorie Ebstein's über die Entstehung der Uratablagerungen aufgebaut ist, geht aus diesen Auseinandersetzungen deutlich hervor.

XII.

Ueber acute Lebercirrhose.

Von Prof. Dr. Hermann Eichhorst
in Zürich.

Mit gutem Grunde hat man von jeher Lebercirrhose für eine Krankheit mit chronischem Verlaufe erklärt. Auch seitdem namentlich französische Aerzte den Versuch gemacht haben, das Gebiet der Lebercirrhose in mehrere Gruppen abzutheilen und vor Allem der lang bekannten Laennec'schen oder portalen Lebercirrhose die biliäre oder hypertrophische Lebercirrhose mit Gelbsucht gegenüber zu stellen, hat sich an dieser Auffassung nichts geändert. Im Gegentheil! Gerade für die letztere Art von Lebercirrhose ist mit grosser Uebereinstimmung hervorgehoben worden, dass sie einen ganz besonders langsamen Verlauf zu nehmen pflegt und mitunter länger als 7 Jahre währt.

Beobachtungen, in welchen Lebercirrhose gegen die Regel ein schnelles unglückliches Ende erreichte, sind zwar nicht unbekannt, gehören aber immerhin zu den seltenen Ausnahmen.

v. Frerichs erwähnt in seiner Klinik der Leberkrankheiten (Bd. 2. S. 54), dass Fälle vorkommen, welche bereits nach 1 bis 2 Monaten tödtlich enden, aber in der Regel bestanden dann noch Complicationen, wie Herzfehler und Lungenemphysem, die ein jähes Ende herbeizuführen geeignet waren.

v. Bamberger[1]) giebt nach seinen eigenen Erfahrungen die längste Dauer von Lebercirrhose auf 3 Jahre und die kürzeste auf 7 Wochen an, während sich als Durchschnittsziffer 11 Monate seit dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen herausstellten.

In ähnlichem Sinne spricht sich auch Thierfelder[2]) aus.

[1]) v. Bamberger, Krankheiten des chylopoëtischen Systems. 2. Aufl. Erlangen 1864. S. 525.

[2]) Th. Thierfelder, v. Ziemssen's Handb. der spec. Pathologie und Therapie. Bd. 8. 2. Aufl. Leipzig 1886. S. 181.

Stricker[1]) hat über eine Beobachtung aus der Traube'schen Klinik berichtet, in welcher der Tod in der sechsten Krankheitswoche auftrat. Auch Weissberger[2]) sah bei atrophischer Lebercirrhose den Tod in der sechsten Krankheitswoche erfolgen.

Freyhan[3]) hat aus der Abtheilung Fürbringer's über eine bemerkenswerthe Beobachtung von hypertrophischer Lebercirrhose mit Gelbsucht Bericht erstattet, welche in der vierten Woche tödtlich endete (Beobachtung 4).

Es ist selbstverständlich, dass alle Zeitberechnungen einer gewissen Unvollkommenheit nicht entgehen können, weil es unmöglich ist, den Beginn der anatomischen Veränderungen in der Leber auch nur mit einiger Sicherheit festzustellen. Man ist in der Regel gezwungen, den Anfang des Leidens von den ersten Beschwerden des Kranken zu rechnen. Begreiflicherweise werden sich diese aber erst dann einstellen, wenn die Leber bereits gröbere Veränderungen durchgemacht hat, und dazu kommt nun noch, dass der Eine mehr, der Andere weniger auf gewisse Unbequemlichkeiten und Störungen Acht giebt, so dass selbst darin noch Irrthümer keineswegs ausgeschlossen sind.

Vor einiger Zeit kam auf die Züricher medicinische Klinik ein Mann mit Lebercirrhose zur Aufnahme, dessen Krankheit sich nicht länger als über zwei Wochen hinzog. Ist der Kranke schon aus diesem Grunde einer eingehenden Beachtung werth, so bot ausserdem noch das Leiden so auffällige Besonderheiten dar, dass es mir wünschenswerth erscheint, unsere Erfahrung einem grösseren Leserkreise bekannt zu geben.

Krankengeschichte. Am 14. Juli 1885 wurde der 47jährige Fuhrknecht Anton Grohmann aus Zürich auf die medicinische Klinik verbracht. Patient war benommen und delirirte beständig, so dass man über seine Krankheit keine Angaben aus ihm herausbringen konnte. Angehörige liessen sich auf der Klinik niemals sehen und nur mit Mühe konnte man von dem Arbeitgeber des Kranken in Erfahrung bringen, dass er, wie die meisten

[1]) Stricker, Hepatitis interstitialis. Charité-Annalen. 1876. S. 324.

[2]) B. Weissberger, Ueber einige Abweichungen vom gewöhnlichen Verlaufe der atrophischen Lebercirrhose, im Anschluss an drei beobachtete Fälle. Wiener klin. Wochenschr. 1894. No. 42.

[3]) Freyhan, Klinische Beiträge zur hypertrophischen Lebercirrhose. Dieses Archiv. 1892. Bd. 128. S. 20.

Leutes eines Berufes, dem Alkoholgenusse nicht abhold war, ohne gerade ein ausgesprochener Säufer zu sein, dass Patient bis vor zwei Tagen seiner Arbeit ohne Klagen nachgegangen sei, dann sich wegen Schwäche zu Bett gelegt habe und bald darauf in Delirien verfallen sei.

Status praesens am 15. Juli 1885. Starkknochiger, vierschröttiger Mann, welcher mit seinem gedunsenen Gesichte und seinen schwimmenden Augen den Eindruck eines Säufers hervorruft. Der Panniculus adiposus ist auf den Bauchdecken mächtig entwickelt, während die Musculatur zwar kräftig, aber nicht übermässig dick erscheint.

Patient nimmt erhöhte, fast sitzende Rückenlage ein, athmet beschleunigt und erschwert, im costalen Typus, 28 mal binnen einer Minute und bietet hochgradige Cyanose dar. Die Hauttemperatur erscheint nicht erhöht, doch misst der Kranke 37,8° C. in der Achselhöhle. Der Puls ist beschleunigt (112), klein, leicht zu unterdrücken und regelmässig. Keine Oedeme.

Patient spricht viel verworrenes Zeug vor sich hin, weiss nicht, wo er sich befindet, und giebt auch keine Klagen an. Ueber das, was seiner Krankheit vorausgegangen ist, lässt sich nichts von ihm erfahren.

Der Gesichtsausdruck ist theilnahmslos. Patient hält die Augen viel und lang geschlossen. Scleren vollkommen weiss. Pupillen beiderseits gleich, eher eng und auf Lichtreiz gut reagirend. Trotz hochgradiger Cyanose sind auf Wangen und Nase viele erweiterte feine Hautvenen sichtbar. Lippen aufgeworfen und fast schwarzblau. Zunge auf dem Rücken grau belegt, an den Rändern und auf der Unterfläche tief blauroth.

Beklopfen des Schädels scheint nirgends empfindlich zu sein. Bei Bewegungen des Kopfes nach vorn hat man zwar sehr bedeutendes Widerstandsgefühl, doch scheint keine eigentliche Nackensteifigkeit zu bestehen.

Thorax von fast fassförmigem Baue und gegen Druck resistent. Etwa 4 cm unterhalb der linken Mamilla findet sich eine zweite, gut ausgebildete Brustwarze. Druck auf den Brustkorb an keiner Stelle empfindlich. Man fühlt über beiden vorderen Thoraxflächen starken Bronchialfremitus. Der Percussionsschall ist beiderseits vorn, hinten und seitlich gleich, laut und nicht tympanitisch. Man hört überall verschärftes Vesiculärathmen über den Lungen. Daneben finden sich sehr laute Rhonchi sonori, welche in den hinteren unteren Abschnitten ganz besonders reichlich werden.

Die grosse Herzdämpfung beginnt am oberen Rande der vierten linken Rippe, endet unten am oberen Rande der sechsten linken Rippe und findet an der linken Mamillarlinie und am linken Sternalrande ihre seitlichen Grenzen. Herztöne rein und ohne Besonderheit.

Das Abdomen erscheint stark aufgetrieben, ist nirgends druckempfindlich und frei von Flüssigkeit.

Die Leber steht mit ihrer oberen Grenze (kleine oder absolute Dämpfung) bereits am oberen Rande der fünften Rippe. Der untere Leberrand kommt 8—10 cm unterhalb des Nabels zu stehen und lässt sich überall deutlich trotz des dicken Fettpolsters hindurchfühlen. Die Leberoberfläche erscheint

überall glatt. Druck auf die Leber wird ohne Schmerzensäusserung vertragen. Die Leber zeichnet sich durch Härte aus.

Milz fühlbar, hart und vergrössert. Ihre Dämpfungsgrenzen liegen zwischen 7. und 12. Rippe und vorderem Brustkorbrande.

Im Uebrigen giebt der Leib überall tympanitischen Percussionsschall.

Patient leidet an einer mächtigen Scrotalhernie, so dass die rechte Hälfte des Hodensackes den Umfang von zwei Männerfäusten erreicht.

Der Auswurf ist schleimig-eiterig, enthält nur wenige Luftblasen und beträgt an Menge kaum 50 ccm.

In den letzten 12 Stunden wurden 300 ccm Harnes entleert. Der Harn ist stark saturirt, klar und sauer, besitzt ein specifisches Gewicht von 1016, und enthält weder Eiweiss noch Zucker.

Am Morgen erfolgte ein fester Stuhl.

Diagnose: Catarrhus bronchialis siccus diffusus. Hepar cirrhoticum et adiposum. Hernia inguinalis dextra.

Therapie: Inf. rad. Ipecac. 1,0 : 200. 2stündl. 15 ccm.

Krankheitsverlauf: Während der klinischen Beobachtung bestand anhaltendes Fieber bis 39,4° C., welches sich durch Antipyrin jedes Mal leicht unterdrücken liess. Puls und Respiration blieben frequent. Der Harn zeigte sich stets eiweissfrei. Genaueres vergl. in der zum Schluss gegebenen Tabelle.

Die Benommenheit des Kranken nahm eher zu als ab. Der Auswurf wurde vergeblich auf Tuberkelbacillen untersucht. Bewegungen des Kopfes nach vorn leistete der Kranke beharrlich Widerstand. Patient liess den Harn häufig unter sich, so dass an mehreren Tagen überhaupt kein Harn aufgefangen werden konnte. Stuhl erfolgte fast täglich; der Stuhl war häufig dünn.

Am 27. Juli fällt am Morgen teigige Schwellung in der rechten Parotisgegend auf. Die veränderten Theile sind bei Druck sehr empfindlich. Es fehlt der linke Patellarsehnenreflex. Unter zunehmender Benommenheit und überhandnehmender Entkräftung erfolgte am 27. Juli um 9 Uhr Abends der Tod.

Tabelle über Temperatur, Puls, Respiration, Stuhl und Harn.

14. Juli 1885.	3 Uhr	38,8	124	32
	5 -	38,8	120	28
	7 -	38,6	120	28
	10 -	39,0	128	28.
Harn = 300 ccm, spec. Gew. 1016. Körpergewicht 68,8 kg.				
15. Juli 1885.	6 Uhr	37,8	112	28
	10 -	37,8	112	28
	12 -	38,8	116	28
	4 -	39,3	108	28
	7 -	39,4	132	28
	10 -	39,2	132	28.

Der Harn wurde in's Bett gelassen und mit dem Stuhle entleert. Um 10 Uhr Vormittags ein fester, um 5 Uhr ein breiiger Stuhl.

16. Juli 1885.	6 Uhr	39,2	124	28	
	10 -	38,8	132	32	
	12 -	38,5	124	32	
	2 -	39,4	128	32	
	4 -	39,0	122	28	
	6 -	39,0	124	28	
	10 -	38,8	120	28.	

Harn in das Bett gelassen.

17. Juli 1885.	6 Uhr	39,0	120	28	
	10 -	37,8	112	28	
	12 -	38,2	120	28	
	2 -	38,8	120	28	Antipyrin 4,0
	5 -	37,0	112	28	
	8 -	37,2	112	28.	

Harn 900 ccm, spec. Gew. 1012. Um 2 Uhr Mittags 1 fester Stuhl.

18. Juli 1885.	6 Uhr	37,6	112	24	
	10 -	38,0	112	28	
	12 -	38,5	112	28	
	2 -	38,5	112	28	
	4 -	38,8	120	32	
	8 -	39,0	120	32.	

Um 2 Uhr Mittags 1 dünner Stuhl. Harn in das Bett gelassen.

19. Juli 1885.	6 Uhr	38,2	112	24	
	10 -	38,4	112	24	
	12 -	38,8	120	28	
	2 -	39,0	124	28	
	8 -	39,4	132	32.	

Abends ein breiiger Stuhl. Harn in das Bett entleert.

20. Juli 1885.	6 Uhr	38,5	120	28	
	10 -	38,6	120	28	Antipyrin 4,0
	1 -	37,0	112	28	
	3 -	37,0	108	28	
	5 -	36,8	112	28	
	8 -	37,0	112	28.	

1000 ccm Harn, spec. Gew. 1012.

21. Juli 1885.	6 Uhr	38,6	108	24	
	10 -	38,6	112	24	
	1 -	38,5	112	24	
	3 -	39,5	128	28	
	6 -	39,3	128	28	
	9 -	39,6	128	28.	

Morgens 6 Uhr 1 dünner Stuhl. 500 ccm Harn, spec. Gew. 1016.

22. Juli 1885.	6 Uhr	38,6	112	24	
	10 -	38,8	112	28	
	12 -	39,4	128	28	Antipyrin 4,0
	3 -	38,0	112	24	
	5 -	37,4	108	24	
	7 -	37,0	108	24.	
Morgens 6 Uhr 1 fester Stuhl. 400 ccm Harn, spec. Gew. 1016.					
23. Juli 1885.	6 Uhr	38,0	112	24	
	10 -	38,8	112	28	Antipyrin 4,0
	12 -	38,0	108	24	
	2 -	37,6	108	24	
	5 -	37,0	112	24.	
Morgens 1 dünner Stuhl. Harn in's Bett entleert.					
24. Juli 1885.	6 Uhr	37,0	108	24	
	10 -	38,8	112	24	
	12 -	38,8	116	24	
	2 -	39,0	112	28	
	4 -	39,0	112	28.	
Morgens 1 dünner Stuhl. Harn in's Bett entleert.					
25. Juli 1885.	6 Uhr	37,5	124	20	
	10 -	37,4	120	20	
	1 -	37,5	124	24	
	4 -	39,5	136	24	
	6 -	38,0	116	24.	
Harn in das Bett gelassen.					
26. Juli 1885.	6 Uhr	38,0	116	28	
	10 -	38,8	120	28	
	12 -	40,0	116	28	Antipyrin 4,0
	4 -	37,7	116	32	
	7 -	37,7	120	32.	
Morgens 2 dünne Stühle. Harn in's Bett entleert.					
27. Juli 1885.	6 Uhr	38,7	124	24	
	1 -	38,7	120	28	
	2 -	39,4	?	36	Antipyrin 4,0
	4 -	38,5	?	40	
	7 -	38,6	?	44.	

Sectionsbericht (Dr. Hanau). Mittelgrosser, kräftig gebauter Mann. Etwas abgemagerter, stark cyanotischer Körper. Plattfüsse. Rechte Hälfte des Scrotums faustgross geschwollen, lässt rechts eine grosse Bruchpforte durchfühlen. Rechte Parotisgegend geschwollen.

Schädel gross, lang und platt. Nähte deutlich erhalten. Die beiden Stirnhöcker prominiren stark. Lambdanaht verstrichen. Die Hinterhauptsschuppe prominirt stark. Auf den Scheitelbeinen zahlreiche Resorptionsgruben. Auf der Innenfläche des Schädels tiefe Gefässfurchen. Diploë ge-

ring. Rechts in der Gegend der Meningea media ist der Schädel stärker mit der Dura mater adhärent.

Der Sinus longitudinalis enthält viel geronnenes Blut. Vorn an der Falx cerebri ein 1 cm langes Knochenstück. Pia diffus getrübt und äusserst stark ödematös. Vene hinten sehr stark mit Blut gefüllt. Arterien ebenfalls stark gefüllt. Reichliche Cerebrospinalflüssigkeit. Sinus der Basis mit viel flüssigem Blut gefüllt. Gefässe der Basis stark ausgedehnt; sie enthalten dunklen Cruor mit flüssigem Blut und Speckhaut gemischt. Pia der Basis unverändert.

Seitenventrikel des Gehirns ohne Veränderung. Die weisse Substanz lässt ziemlich viel Blutstropfen aus den Gefässen herausfliessen.

Centralganglien nicht blutreich. Desgleichen das Kleinhirn.

Im äusseren Leistenbruchsack findet sich fast das ganze Netz, welches unten fixirt ist.

Panniculus adiposus stark entwickelt. Die Leber überragt den Rippenbogen in der rechten Mamillarlinie um 4 cm, den Processus ensiformis um 12 cm. In der Bauchhöhle keine Flüssigkeit. Därme meteoristisch. Zwerchfellsstand links am unteren Rande der fünften, rechts am oberen Rande der fünften Rippe. Linke Lunge lateral strangförmig verwachsen, rechte an der gleichen Stelle und an der Spitze.

Am Pericard nichts Besonderes. Rechter Ventrikel zeigt vorn einen grossen Sehnenfleck. Mitralis für 2, Tricuspidalis für 3 Finger durchgängig. Im rechten Herzen grosse Speckhaut und viel flüssiges dunkles Blut. Rechter Ventrikel weit. Klappenapparat unverändert. Pulmonalis weit, sonst unverändert. Musculatur des rechten Ventrikels dünn. Im linken Herzen eine geringe Menge Speckhaut, gleichfalls mit flüssigem Blut untermischt. Endocard diffus verdickt. Klappenapparat unverändert. Herzfleisch intensiv braun gefärbt.

Linke Lunge ist gross, stark emphysematös gedunsen, überall weich, elastisch und in mittlerem Grade ödematös. Die Bronchien enthalten grosse Mengen Schleimes.

Rechte Lunge wie die auf der anderen Seite. Bronchialschleimhaut stark geröthet.

Halsgefässe enthalten viel dunkles geronnenes Blut. Aus der Grube der linken Tonsille entleert sich Eiter.

Schleimhaut des Oesophagus cyanotisch. Larynxschleimhaut unverändert. Trachea mit der gleichen Schmiere behaftet, wie die Bronchien. In der Aorta nichts Besonderes.

Milz stark vergrössert, 15 cm lang, 9 cm breit und 2½ cm dick. Pulpa ziemlich weich und von bräunlich-rother Farbe.

Linke Nebenniere ziemlich gross und derb. Venen erweitert, aber frei. Die Parenchymzeichnung durch starke Cyanose undeutlich.

Linke Niere gross. Kapsel leicht trennbar, grauroth, stellenweise mit dichter Injection. Auf dem Durchschnitt ist das Parenchym ziemlich schmal (2,5 cm), wovon auf die Rinde 6 mm kommen.

Rechte Nebenniere und Niere wie die linken.

Unterer Theil des Mesenterium verdickt, geschrumpft und mit Darmschlingen verwachsen.

Magen und Duodenum enthalten gelben Schleim. Im ganzen Darmtractus findet sich dünner, gelber, mit festen Bröckeln untermischter Koth. Darm stark injicirt, sonst keine Veränderungen an ihm wahrzunehmen.

Die Drüsen der Leberpforte sind stark vergrössert, bis nussgross, und scheinen auf dem Durchschnitt grauroth durch.

Gallenblase enthält viel Galle.

Die Leber ist sehr gross und fühlt sich derb an. Ihr Gewicht beträgt 9600 g; ihre Breite 35 cm; der rechte Lappen misst 21, der linke 23 cm. Ihre Oberfläche erscheint leicht uneben. Sie durchschneidet sich sehr derb. Auf der Schnittfläche findet man lauter verzweigte braune Flecken, die zum Theil höckerig prominiren. Zwischen ihnen sieht man marmorartige Massen.

Harnblase enthält ziemlich viel dunkelbraunen Harn. Im Douglas'schen Raum nichts Besonderes. Blasenschleimhaut blass. Prostata unverändert. Im Rectum Koth.

Pankreas gross, derb und ziemlich blutreich.

Der Bruchsack zeigt eine sehr stark verdickte Serosa.

Rechte Parotis stark vergrössert. Jedes einzelne Läppchen vergrössert und von intensiv eiteriger Farbe.

Anatomische Diagnose: Lymphosarcomatosis glandularum retroperitonaealium portalium. Infiltratio sarcomatosa diffusa hepatis acuta. Tumor lienis recens. Oedema piae matris permagnum. Parotitis abscedens dextra.

Behufs mikroskopischer Untersuchung waren von verschiedenen Stellen der Leber Stückchen in das Laboratorium der medicinischen Klinik mitgenommen worden, welche theils frisch, theils nach Erhärtung in Alkohol durchmustert wurden. Man erkannte sofort ohne Mühe, dass sich der Obducent durch das eigenthümliche Aussehen der Leber hatte täuschen lassen, und dass nicht eine sarcomatöse Infiltration der Leber, sondern eine merkwürdige Art von Lebercirrhose vorlag. Auch der Obducent, Herr Doctor Hanau, hatte sogleich bei mikroskopischer Durchmusterung der Leber seinen Irrthum bemerkt, und am nächsten Tage folgende Berichtigung der medicinischen Klinik zugeschickt: „Nach mikroskopischer Untersuchung keine Lymphosarcomatose der Leber, sondern eine hypertrophische Cirrhose mit sehr breiten Bindegewebszügen, die zum Theil noch jüngeres Bindegewebe enthalten.“

Eine genaue Untersuchung der Leber zeigte dem mikroskopischen Verhalten des Organes entsprechend allerorts eine

sehr bedeutende Wucherung des interlobulären Bindegewebes. Dasselbe liess streckenweise eine multilobuläre und dann wieder an anderen Orten eine ausgesprochene monolobuläre Anordnung erkennen, so dass die Leber je nach den Oertlichkeiten, welche man unter dem Mikroskop untergestellt hatte, bald den Typus der portalen, bald denjenigen der biliären Lebercirrhose darbot.

Sehr auffällig war es nun, dass das vermehrte Bindegewebe ein ganz verschiedenes Aussehen darbot, je nachdem man multilobuläre oder monolobuläre Stellen unter dem Mikroskop eingestellt hatte. An jenen Stellen, an welchen das gewucherte Bindegewebe mehrere Leberläppchen gleichzeitig eingeschnürt hatte, war das Bindegewebe zellenarm. Hier und dort, aber im Ganzen doch sehr selten, fanden sich verfettete Leberzellen in der Peripherie der Leberläppchen. Eine Wucherung von Gallengangsgefässen kam nur ausnahmsweise zu Gesicht.

Ganz anders gestaltete sich das mikroskopische Bild an den monolobulär veränderten Stellen. An diesen war das gewucherte Bindegewebe ausserordentlich reich an Rundzellen. Dieselben waren vorwiegend in der Nähe der peripherischen Grenzen der Leberläppchen zu finden. Ausserdem hatte sich eine geradezu überraschende Wucherung von Gallengängen ausgebildet, und besonders um diese herum war es zu einer sehr lebhaften Anhäufung von Rundzellen gekommen. Die Leberzellen zeigten sich durchweg von Verfettung frei.

Durch die geschilderten Bilder musste der Eindruck wachgerufen werden, dass sich zu einer ursprünglich multilobulären Lebercirrhose in jüngster Zeit eine monolobuläre Bindegewebswucherung hinzugesellt habe, bei der eine erstaunliche Vermehrung kleiner Gallengangsgefässe ganz besonders in die Augen fiel.

Wahrscheinlich war der letztere Umstand die Ursache dafür, dass die Krankheit plötzlich und binnen einer überraschend kurzen Zeit eine unglückliche Wendung nahm. Das ganze Krankheitsbild machte den Eindruck einer schweren Intoxication, und ich für meine Person zweifle keinen Augenblick daran, dass der Kranke den Folgen einer Autointoxication erlegen ist, die mit Functionsstörungen der schwer erkrankten Leber zusammenhing. Die kurz vor dem Tode auftretenden entzündlichen Ver-

änderungen in der Parotis mochten wohl auch durch die Autointoxication begünstigt sein, in dem Sinne, dass die Gewebe der Einwirkung niederer Organismen leichter zugänglich geworden waren.

Hervorgehoben sei noch, dass die typischen Symptome der multi- und monolobulären Lebercirrhose bei unserem Kranken nur fragmentarisch entwickelt waren. Die multilobulären Veränderungen hatten nur zu einer leicht höckerigen Oberfläche der Leber geführt, während Ascites vollkommen fehlte. Dahingegen hatte die monolobuläre Bindegewebswucherung zwar eine sehr bedeutende Zunahme der Lebergrösse und des Lebergewichts hervorgerufen, dagegen war trotz der sehr bedeutenden Gallengangswucherung jede Spur von Icterus ausgeblieben. Da die stark vergrösserte Milz ein weiches Gefüge darbot, so dürfte sie wohl kaum als eine von den multilobulären Veränderungen in der Leber abhängige Stauungserscheinung anzusehen sein, abgesehen davon, dass es nach den Untersuchungen von Oestreich[1]) überhaupt fraglich ist, ob bei der Milzschwellung, welche sich bei multilobulärer Lebercirrhose einstellt, Stauungen und nicht vielmehr entzündliche Reizungen eine Rolle spielen.

Als Ursache der bindegewebigen Wucherung in der Leber dürfte wohl Alkoholgenuss in Betracht kommen, der eben so wohl multi- als auch monolobuläre Leberveränderungen bedingen kann. Genau dasselbe scheint aber auch für Toxine zu gelten, denn Krawkow[2]) berichtet, dass er bei Vögeln durch Einverleibung von Staphylococcus pyogenes aureus, Cholerabacillen, Bacillus cyaneus und putride Bacillen, mochten dieselben intramusculär eingespritzt oder in den Magen gebracht sein, sowohl hypertrophische als auch atrophische Lebercirrhose hervorzurufen vermochte, letztere freilich wesentlich häufiger.

[1]) Oestreich, Die Milzschwellung bei Lebercirrhose. Dieses Archiv. Bd. 142. S. 285.

[2]) N. P. Krawkow, Wratsch. 1895. S. 1144.

XIII.

Ueber hyaline Zellen in Magenpolypen.

(Aus der anatomischen Anstalt des städt. Krankenhauses im Friedrichshain.)

Von Prof. Dr. David Hansemann,
Prosector.

(Hierzu Taf. IV. Fig. 1 und 2.)

Vor einigen Monaten wurden mir durch einen Famulus des Instituts, Herrn Model, einige Präparate eines hier secirten Falles von Magenpolypen vorgelegt, in denen sich eigenthümliche, zellige Elemente befanden, deren Natur mir nicht bekannt war. Da ich auch in der Literatur die Gebilde nirgends beschrieben fand, so unterzog ich dieselben einer genaueren Untersuchung.

Die fraglichen Gebilde lagen sämmtlich im Bindegewebe, niemals im Lumen der theils erweiterten Drüsenschläuche oder zwischen den Epithelzellen derselben. Auch in den Gefässen konnten sie nicht aufgefunden werden. Sie befanden sich am meisten gehäuft nahe der Oberfläche und nahmen nach der Tiefe zu an Zahl ab. Ausserhalb der Submucosa in der Musculatur oder mehr in der Tiefe waren dieselben nicht mehr zu finden.

Ihre Grösse schwankte zwischen derjenigen einfacher Leukocyten und dem Mehrfachen der Epithelzellen. In den zuerst untersuchten Präparaten stellten sie sich sämmtlich als hyaline Gebilde dar. Die meisten hatten einen Kern, der stets an der Oberfläche gelegen war und sich je nach der Situation des Körpers in der Mitte oder am Rande befand. Einige waren kernlos, andere hatten einen gelappten Kern, oder derselbe war in einzelne Stücke bis zu feinsten Körnchen zertheilt. Der Kern oder seine Zertheilungsprodukte stellt sich stets als eine sehr dichte Masse dar, die sich mit Kernfarben intensiv färbte und niemals Kernkörperchen oder fädige Struktur erkennen liess.

Während nun die Kernverhältnisse in später untersuchten

anderen Fällen überall dieselben waren, so fanden sich verschiedene Abweichungen an den hyalinen Körpern der Gebilde. Ein Schnitt durch den ersten Polypen ist in Fig. 1 wiedergegeben und zeigt die Anhäufung, die Lage und die Form der Gebilde in typischer Weise. Die Fig. 2 stellt eine Anzahl solcher Körper dar, wie sie in anderen Polypen gefunden wurden, neben ganz hyalinen Formen. In a und b sieht man zwei Körper, die aus zahlreichen Kugeln bestehen, in c, d und e solche, die aus wenigen Kugeln zusammengesetzt sind. Die einzelnen Kugeln zeigen dieselben Eigenthümlichkeiten, wie die hyaline Substanz der übrigen Körper. In f ist ein hyaliner Körper abgebildet, der in seinem Inneren zwei grössere hyaline Kugeln beherbergt. Endlich stellt g eine Form dar, bei der sich die einzelnen Kugeln von einander lösen. Daneben findet man auch Gruppen von solchen Kugeln, die gar nicht mehr mit einander in Verbindung stehen. Niemals sieht man diese kleinen kernlosen Gebilde isolirt im Gewebe, sondern stets in unmittelbarer Nachbarschaft von anderen, so dass sie mit diesen zusammen wohl ursprünglich einem Körper angehört haben. Die kleinsten Körper, die vereinzelt, nicht gruppenweise liegen, besitzen einen Kern.

Bei frischer Untersuchung erscheinen die Körper wasserhell oder leicht gelblich tingirt, durchaus hyalin, niemals von der Farbe rother Blutkörperchen. Bei Zusatz von Essigsäure quellen sie auf unter leichter körniger Trübung und lösen sich schliesslich bis auf den Kern vollständig auf, indem die Körnchen auseinander treten und verschwinden. Kalilauge löst sowohl die hyaline Substanz, wie den Kern sehr leicht, ohne vorangehende Trübung. Jod bringt keine distincte Färbung hervor, auch nicht bei Zusatz von starken Säuren. Mit Hämatoxylin und reinen Kernfarben lässt sich nur der Kern, nicht aber die hyaline Substanz darstellen. Saure Anilinfarben, wie Eosin und Säurefuchsin färben die hyaline Substanz intensiv nach Art der rothen Blutkörperchen. Jedoch lassen sich von diesen deutliche Veränderungen erkennen bei der Behandlung mit Pikrinsäure und polychromem Methylenblau. Bei der van Gieson'schen Färbung werden die rothen Blutkörperchen gelbroth, während diese Körper sich rein roth tingiren. Das polychrome Methylenblau färbt die

Körper grün, während die rothen Blutkörperchen fast ungefärbt bleiben. Dabei bemerkt man noch sehr auffällig, dass das Centrum der Körper sich intensiver färbt, als die Peripherie und zwar bei denjenigen Gebilden, die aus Kugeln zusammengesetzt sind, das Centrum jeder einzelnen Kugel. Die ganz hyalinen Gebilde erscheinen sogar dabei hier und da geschichtet, so dass sie eine gewisse Aehnlichkeit mit Stärkekörnern erhalten, von denen sie sich aber durch den Kern und durch die fehlende Jodreaction durchaus unterscheiden. Auch mit Gentianaviolett färben sich die Körper nicht roth.

Ausser diesen mikrochemischen Untersuchungen habe ich noch drei Versuche mit den Körpern angestellt. Zunächst wurden sie der Einwirkung der Magenverdauung ausgesetzt. Dabei stellte sich heraus, dass sie eine grosse Resistenzfähigkeit gegen dieselbe haben. Der Kern verschwindet sehr schnell, aber die hyaline Substanz erhält sich sehr lange und behält ihre mikrochemischen und tinctoriellen Eigenschaften. Erst nach längerer Einwirkung, über 24 Stunden hinaus, verschwinden die Gebilde ganz. Wenn man einen Polypen 24 Stunden in physiologischer Kochsalzlösung, die vorher sterilisirt wurde, in den Brütofen bringt, so lösen sich alle Kerne des Gewebes und auch diejenigen dieser Körper. Die hyaline Substanz aber bleibt unverändert. Dasselbe sieht man, wenn die Kochsalzlösung nicht sterilisirt wurde und sich eine intensive Fäulniss entwickelt, die natürlich auch bei sterilisirtem Verfahren in geringerem Maasse eintritt, da man den Polypen nicht bakterienfrei gewinnen kann. Endlich habe ich noch Beobachtungen der frischen Körper bei Bruttemperatur unter dem Mikroskop vorgenommen. Das ganze Mikroskop wurde dabei in bekannter Weise in einen Wärmeschrank gesetzt, der stets die Beobachtung von aussen gestattet. Niemals wurde irgend eine Formveränderung oder Bewegung an den Körpern wahrgenommen, trotzdem die Versuche über viele Stunden, ja bis zum folgenden Tage fortgesetzt wurden.

Neben diesen Untersuchungen über die Morphologie, die Biologie und das chemische Verhalten der Körper, musste festgestellt werden, bei welchen Fällen sich dieselben finden. Was zunächst die Schleimhautpolypen des Magens betrifft, so wurden die Körper in keinem Falle vermisst. Es kamen 8 Fälle mit

zusammen 36 Polypen zur Untersuchung. Einige derselben gingen nicht über die entzündliche Hyperplasie hinaus, andere bildeten umfangreichere Tumoren. In einem Falle hatten sich grosse blumenkohlartige, aber nicht krebsige Geschwülste entwickelt. In allen waren die Körper reichlich, in einigen sogar massenhaft vorhanden, so dass das Bild, wie es die Fig. 1 darstellt, durchaus nicht vereinzelt dasteht, sondern geradezu einen gewöhnlichen Typus bildet. Es ist in der That überraschend, dass eine so in die Augen fallende Erscheinung bisher allen Untersuchern entgangen ist. Auch in der Magenschleimhaut derselben Fälle, die frei von Polypen ist, fanden sich die Körper, aber doch immer nur ganz vereinzelt. In verschiedenen Mägen, die keinerlei Polypenbildungen zeigten und von den verschiedensten Leichen jeden Alters stammten, konnten die Körper stets gefunden werden, aber immer nur sehr vereinzelt, so dass oft eine längere Durchmusterung mehrerer Präparate nothwendig wurde. Darunter befanden sich auch einige Mägen von durchaus normaler Beschaffenheit, aus denen die Präparate unmittelbar nach dem Tode entnommen waren. Kommt es aber nur darauf an, die Körper der Zahl nach aufzufinden, so kann man sehr bequem so verfahren, dass man die Schleimhautstücke 24 Stunden im Brutschrank in Kochsalzlösung faulen lässt, dann in Paraffin einbettet, schneidet und mit Eosin färbt. Extrahirt man die wässrige Eosinlösung lange mit Alkohol, so erhält man fast eine isolirte Färbung der Körper, an denen dann die Kerne allerdings verschwunden sind. Das gleiche kann man durch künstliche Verdauung erzielen.

Bei keinerlei anderer Veränderung der Magenschleimhaut, ausser der polypösen, findet eine wesentliche Vermehrung der Körper statt. Ich habe katarrhalische, hämorrhagische, phlegmonöse, ulceröse Zustände darauf untersucht, ferner chronische Gastritis bei Säufern, parenchymatöse Gastritis bei Infectionskrankheiten und Phosphorvergiftung und Anadenie bei perniciöser Anämie. Nirgends fehlen die Körper, aber nirgends waren sie in nennenswerther Weise vermehrt. Ein wesentlicher Unterschied zwischen Pylorustheil und Fundus liess sich ebenfalls nicht entdecken, und speciell zeigten die Polypen dieser beiden Gegenden in Bezug auf die Zahl und Form der Körper keinerlei Differenz.

Mit einer gewissen Spannung ging ich natürlich an die Untersuchung der Magencarcinome. Es hat sich hier aber herausgestellt, dass die Körper in den meisten ganz fehlen. Nur in einigen fungösen Formen, die die Struktur des destruirenden Adenoms trugen, fanden sich nahe der Oberfläche einige der Körper. Nirgends aber waren sie gehäuft, wie bei den Polypen. Besonders interessant war mir in dieser Beziehung ein villöses Carcinom, das einem Zottenpolypen sehr ähnlich sah, sich aber von einem solchen durch das Uebergreifen auf die Musculatur und Lymphdrüsenmetastasen unterschied. Lediglich in den oberflächlichen Schichten, nirgends aber in der Tiefe oder in den Metastasen, fanden sich einige der hyalinen Körper. Es bestand daher ein schroffer Gegensatz zu dem oben beschriebenen Zottenpolypen, der sich als nicht krebsig erwiesen hatte.

Natürlich wurden auch Schleimhautpolypen anderer Organe untersucht, jedoch mit gänzlich negativem Erfolg. Es lagen mir Präparate vor aus dem Dünn- und Dickdarm, aus der Harnblase, dem Uterus, dem Larynx und Pharynx und der Nase, und zwar von allen diesen Theilen in verschiedenen Exemplaren. Ich muss also constatiren, dass ich dieselben Körper, ausser im Magen, nirgends gefunden habe.

Die Frage nach der Natur der Körper ist nicht ganz leicht zu beantworten. Schon aus der Anordnung meiner Untersuchungen geht hervor, dass der Gedanke an Parasiten nahe liegt und die morphologische Betrachtung fixirter Objecte lässt allerdings mit ziemlicher Berechtigung daran denken. Indessen spricht dagegen das Verhalten der Körper bei der Fäulniss und bei der Verdauung. Während gegen Essigsäure und Kalilauge die Körper reagiren, wie thierische Zellen überhaupt, so zeigen sie gegen die Verdauung und die Fäulniss mit Ausnahme des Kerns eine grosse Resistenz. Es können also nicht encystirte Gebilde sein, sondern solche mit einer besonderen Eigenthümlichkeit ihres Körpers. Dagegen, dass die Gebilde lebende Wesen sind, spricht der Mangel jeglicher Beweglichkeit und das Verschwinden des Kerns bei der Fäulniss. Man könnte allerdings einwenden, dass dieselben abgestorben seien, nachdem es vorher lebende Parasiten waren. Eine solche Behauptung würde aber durch keinerlei Beobachtung gestützt sein. Vielmehr sprechen

gewisse andere Erscheinungen dafür, dass es sich um Degenerationsprodukte von Zellen handelt. Einmal ist hier anzuführen das Verschwinden des Kerns unter Auftreten einer typischen Form des Kernzerfalls, der Karyorhexis. Weiter kommt das differente Verhalten gegen Farbstoffe in Betracht, das durchaus einer hyalinen Metamorphose entspricht und sehr an die Eigenschaften der Russel'schen Fuchsinkörper erinnert[1]). Der Zerfall in einzelne Kugeln bedeutet keinen biologischen Theilungsvorgang, da die kleinsten selbständigen Gebilde einen Kern besitzen, die kleinsten kernlosen Gebilde aber immer gruppenweise zusammen liegen.

Wenn ich also resumire, so glaube ich, dass die Körper keine Parasiten, sondern hyalin degenerirte Zellen sind, die den Russel'schen Körperchen nahe stehen, aber nicht mit denselben identisch sind. Sie unterscheiden sich von denselben vor Allem durch ihre deutlich zellige Natur. Hervorgegangen sind dieselben wahrscheinlich aus Bindegewebszellen und nicht aus eingewanderten Leukocyten, mit denen nirgends Uebergänge vorhanden sind. Dass sie zu der Entstehung der Polypen in irgend einen genetischen Zusammenhang ständen, ist wenig wahrscheinlich. In der Umgebung der einzelnen Körper findet sich niemals irgend eine besondere entzündliche Reaction und da sie sich auch in der normalen Magenschleimhaut und bei den verschiedensten anderen Affectionen finden, so fehlt ihnen jede specifische Eigenschaft. Dagegen deutet ihre Anhäufung ausschliesslich in Polypen darauf hin, dass eine gemeinsame Ursache vielleicht die Polypenbildung und das vermehrte Auftreten der hyalinen Zellen erzeugt.

[1]) Russel, An address on a characteristic organism of Cancer. Brit. Med. Journ. December 1890. p. 1356.

Bekanntlich sind diese von Russel ursprünglich als Parasiten gedeuteten Gebilde als hyaline Kugeln erkannt, und zuerst von George Deau als solche richtig gedeutet worden (The Lancet. April 1891. p. 768). Dieselben erwiesen sich als identisch mit den von Flemming in Lymphdrüsen und auch sonst beschriebenen Körperchen (Arch. für mikr. Anat. Bd. 24. 1885). Man vergleiche darüber auch die Mittheilung von Firket über „les corps colorables de Flemming" im Bull. de l'acad. royale de méd. de Belgique, 1891, wo sich noch weitere Literaturangaben finden.

XIV.

Ueber die Fettinfiltration der Nierenepithelien.

(Aus der anatomischen Anstalt des städt. Krankenhauses im Friedrichshain.)

Von Prof. Dr. David Hansemann,
Prosector.

(Hierzu Taf. IV. Fig. 3.)

Seit Virchow die scharfe Trennung zwischen Fettinfiltration und fettiger Metamorphose der Zellen gelehrt hat, sind die fettigen Zustände in den Nieren als Fettmetamorphose gedeutet worden und nur einige Autoren sprechen auch hier von einer Fettinfiltration. Der Grund für diese Anschauung ist wohl vorzugsweise darin zu suchen, dass man die Beobachtung machte, dass bei der Infiltration die Fetttropfen eine Neigung besitzen, zu grösseren Kugeln zu confluiren, während bei der Metamorphose die Tröpfchen ausserordentlich fein sind und bis zur Auflösung der ganzen Zelle in fettigen Detritus durch eine Schicht klebrigen Protoplasmas zusammengehalten werden. Die Fetttropfen in der Niere zeigen aber niemals eine Neigung zu grossen Kugeln zu confluiren.

Obwohl sich Rosenstein[1], der zuerst eine Fettinfiltration der Nieren von der Metamorphose trennt, auf frühere Autoren beruft, so ergiebt doch eine Durchsicht der älteren Literatur, dass dort überall die Ausdrücke nicht mit solcher Präcision geschieden werden. So sagt z. B. Reinhardt[2]: „Allein selbst in solchen Abschnitten der fettig infiltrirten Niere, in welchen schon eine Trennung der Epithelien von einander und ein Zerfallen derselben deutlich erkennbar ist, wird“ u. s. w. Daraus geht hervor, dass Reinhardt einen degenerativen Zustand vor sich hatte. Rokitansky[3] spricht von Fettinfiltration im Gegensatz zur Fettmetamorphose. Er findet die erstere bei fettreichen Individuen, zusammen mit Lebersteatose bei Säufern, auch beim Marasmus, und sagt weiter: „Die Nieren sind in der Cortical-

substanz geschwellt mit icterischem Anstriche, blassgelb oder gelbröthlich, weisslich gesprenkelt und gestriemt, blutleer. Die Nierenkegel blassroth oder dunkelroth und hyperämisch". Ein Theil dieser Beschreibung, besonders der gesprenkelte Zustand und die Hyperämie der Marksubstanz passt indessen entschieden mehr auf eine entzündliche Veränderung, als auf eine Fettinfiltration. Förster[4] führt an, dass sich Fettentartung finde erstens als Ausgang der parenchymatösen Entzündung; zweitens als selbständige Veränderung bei allen Arten der Atrophie der Nieren, besonders bei Tuberculose, Krebs, Caries; drittens als Fettinfiltration bei Phosphorvergiftung. Auch ist die Schilderung nicht eine solche, dass man die Ueberzeugung gewinnt, als ob Förster mit vollem Bewusstsein der Tragweite von einer Fettinfiltration der Nieren gesprochen habe. Beckmann[5], der ebenfalls von Rosenstein erwähnt ist, sagt, dass „in vielen Harnkanälchen sich nur Detritus aus grösseren und kleineren Fetttröpfchen bestehend fand", hat also auch offenbar entzündliche Erscheinungen vor sich gehabt.

Rosenstein (a. a. O.) selbst drückt sich nun aber ganz präcise aus und meint, dass eine geringe Fettinfiltration in der Breite des Gesunden liege. „Wo dieselbe indessen einigermaassen ausgebreitet ist und die secretorischen Elemente, d. h. die gewundenen Abschnitte betrifft, ist sie jedenfalls krankhaft." Fettinfiltration der Nierenepithelien kommt nach seinen Angaben vor, wo bei Schwund des Fettes und fettreicher Nahrung das Blut mit Fett überladen ist.

Obwohl nun das regelmässige Vorkommen von Fett in den Nieren bei vielen Thieren schon lange bekannt ist und zuerst von Gluge[6, 7], dann von Beale[8], Förster (a. a. O.), Rosenstein (a. a. O.) und Anderen beschrieben und vielfach erwähnt wurde, so findet sich doch in den neueren Lehrbüchern der pathologischen Anatomie die Fettinfiltration der Nieren gar nicht in Erwägung gezogen. Dagegen werden diese Zustände in der Regel als Metamorphose beschrieben, wie denn auch Israel[9] sagt, dass Hunde einen locus minoris resistentiae in der Niere und fast regelmässig eine in den Markstrahlen localisirte Fettmetamorphose haben.

Neuerdings hat jedoch Senator[10] diese Frage wieder behandelt und sich an zwei Stellen darüber geäussert (S. 247 und

316). Er sagt: „Das Vorkommen einer Fettinfiltration, die in den Nieren vieler Thiere als physiologischer Zustand sich findet, ist beim Menschen bisher mit Sicherheit nicht nachgewiesen und darum mindestens sehr zweifelhaft. Die einzige Thatsache, welche scheinbar für eine Infiltration der Nierenepithelien sprechen könnte, ist die Ausscheidung von Fett im Urin unter Umständen, bei welchen eine Zufuhr von Fett zu den Nieren durch das Blut stattfindet, also bei der hämatogenen Lipurie, aber hier wird das Fett des Blutes nicht von den Epithelien aufgenommen, sondern gelangt in die Glomeruluscapillaren, in welchen es deutlich nachweisbar ist, und aus welchen es höchstwahrscheinlich wenigstens zum Theil in die Harnkanälchen und damit in den Harn gelangt. Der ganze Vorgang gehört also eigentlich zur Fettembolie." „Bekanntlich kommen bei Diabetikern auch rein epitheliale Veränderungen (die glykogene Degeneration der Henle'schen Schleifen und Verfettung in den gewundenen Kanälchen) vor. Dass diese eine Albuminurie verursache ist im Allgemeinen nicht anzunehmen. Wenigstens habe ich beide Veränderungen in den Nieren von Diabetikern gefunden, die keine Albuminurie gezeigt hatten."

Die Neigung der Autoren geht also im Wesentlichen dahin, die fettigen Zustände in den Nieren als eine Metamorphose aufzufassen. Auch dort, wo sie als Infiltration gedeutet wird, ist die anatomische Beschreibung derselben aber wenig präcise. Allgemein bekannt ist es dagegen, dass häufig ein sehr eclatantes Missverhältniss zwischen den klinischen Erscheinungen und den anatomischen Befunden an den Nieren besteht. Auch Orth (S. 46) bringt diese Thatsache in seinem Lehrbuch wieder besonders zum Ausdruck. Die erste Veranlassung, dieser Frage näher zu treten, gab auch eine solche Differenz, die sich allerdings in denkbar schärfster Weise darstellte.

Es handelte sich um ein 3jähriges Kind, das von der Abtheilung des Herrn Ewald im Augusta-Hospital von mir am 16. November 1893 secirt wurde. Dasselbe war unter den Erscheinungen der acuten gelben Leberatrophie gestorben und diese Affection wurde auch bei der Section bestätigt. Während ich den Verdacht einer Phosphorvergiftung hatte, der durch eine chemische Untersuchung jedoch nicht gestützt wurde, so war von Seiten der Kliniker dieser Verdacht ausdrücklich ausgeschlossen worden, wegen gänzlichen Fehlens irgend welcher Nierenerscheinungen. Der Urin enthielt keine

Spur von Albumen oder morphologischen Bestandtheilen. Trotz wiederholter Untersuchungen, die sogar noch nach dem Tode des Kindes wegen der merkwürdigen Nierenbefunde an dem restirenden Urin auf's Sorgfältigste vorgenommen wurden, fand sich nichts, was auf eine Alteration der Nieren hätte schliessen lassen können. Um so auffälliger war der Befund an den Nieren. Dieselben waren mässig vergrössert, nicht succulent, aber von intensiv gelbweisser, opaker Beschaffenheit. Die gelbweisse Farbe war in der Rindensubstanz durchaus diffus vertheilt und liess schon makroskopisch nirgends ein heerdweises Auftreten oder eine begrenzte Steigerung erkennen. Auch mikroskopisch waren sämmtliche Epithelien mit äusserst feinen Fetttröpfchen erfüllt, die nach der Basis der Zellen zu am stärksten angehäuft lagen, bis über den Kern hinaus dicht gedrängt waren und nur den äussersten Rand der Zellen nach dem Lumen zu freiliessen. Nicht nur die Epithelien der Tubuli contorti und Schaltstücke, sondern auch der Henle'schen Schleifen und im geringeren Maasse der Kanälchen der Marksubstanz waren mit Fetttröpfchen in dieser Weise erfüllt. Nach Anfertigung von Dauerpräparaten und Einwirkung von Alkohol ergab sich nun das sehr bemerkenswerthe Resultat, dass nirgends mehr etwas Pathologisches in den Nieren aufgefunden werden konnte. Nachdem das Fett extrahirt war, resultirten durchaus normale mikroskopische Bilder. Die Zellen hatten die normale Gestalt, die Kerne waren überall in gewöhnlicher Weise färbbar und in ihrer Form nirgends verändert. Die Glomeruli und Bowman'schen Kapseln waren vollständig intact. Weder in dem Lumen der Kanälchen, noch im Kapselraum der Malpighi'schen Körperchen befand sich ein pathologischer Inhalt. Das Stroma war frei von Wucherungen oder Infiltrationsheerden. Die Gefässe waren von gewöhnlicher Weite und Füllung und enthielten auch nirgends eine ungewöhnliche Anhäufung von Leukocyten. Bakterien konnten nicht gefunden werden.

Aetiologisch ist der eben beschriebene Fall niemals aufgeklärt worden. Ich selbst neige auch jetzt noch dazu, eine Phosphorvergiftung anzunehmen, da septische Veränderungen ganz fehlten und auch klinisch eigentlich nicht vorhanden waren, sich aber neben der gelben Leberatrophie auch eine starke Fettmetamorphose der Magenepithelien eingestellt hatte. Dass Phosphor sich bei der chemischen Untersuchung des Magendarminhaltes nicht mehr vorfand, ist an und für sich nicht so auffällig, da bis zum Tode des Kindes vollkommen Zeit zur Ausscheidung oder Resorption des Phosphors vorhanden war. Dasselbe starb erst 14 Tage nach Beginn der Erkrankung.

Es ist wohl natürlich, dass dieser Fall zu denken gab und zu einer weiteren Verfolgung der Frage führte, ob fettige Zustände der Niere ohne klinische Erscheinungen etwa häufiger

vorkommen und unter welchen Bedingungen. Nun ist es bekannt, wie ausserordentlich selten man Gelegenheit hat, Fälle zu seciren, bei denen eine Albuminurie überhaupt nicht bestanden hatte. Ausser bei schnell tödtenden Verletzungen hat man nur ganz selten Gelegenheit normale Nieren zu sehen. Ich musste also von vornherein damit rechnen, auch auf solche Fälle zu achten, die ganz geringfügige Albuminurie ohne eigentliche nephritische Erscheinungen aufgewiesen hatten. Bei der Sorgfältigkeit mit der diese Untersuchungen in den städt. Krankenhäusern Berlins in jedem Falle angestellt werden und bei der liebenswürdigen Bereitwilligkeit der Kliniker genaue Auskunft zu ertheilen, war die vergleichende Controle ausserordentlich erleichtert. In Wirklichkeit habe ich eine ganze Reihe von Fällen zusammengebracht, in denen die Nieren jenes charakteristische Aussehen zeigten, ohne dass das klinische Bild einer Nephritis bestanden hätte. Zwar war in den meisten derselben leichte Albuminurie vorhanden, in einigen waren auch hyaline Cylinder nachzuweisen. Einige aber waren ganz ohne Eiweissausscheidung verlaufen und hatten keine morphologischen Elemente im Harn. In allen Fällen bestand das ausserordentliche Missverhältniss zwischen dem stark veränderten Aussehen der Nieren und den geringfügigen oder ganz fehlenden klinischen Erscheinungen.

Nach der Beschreibung des obigen Falles ist es kaum noch nöthig, noch einmal das typische Aussehen solcher Nieren hervorzuheben. Da es jedoch zweifellos Formen schwerer septischer und toxischer Nephritiden giebt, die ganz ähnliche fettige Zustände ergeben, so möchte ich zur Differenzialdiagnose Folgendes hervorheben. Makroskopisch liegt der Unterschied zwischen der in Frage stehenden Anhäufung von Fett und der diffusen Nephritis in dem Fehlen der Succulenz und der Röthung der Papillen im ersteren Fall. Dieses Fehlen bei einer diffusen Anwesenheit von Fett ist in der That so charakteristisch, dass ich jetzt, wo ich einige Uebung darin erlangt habe, fast mit absoluter Sicherheit die Diagnose schon makroskopisch stellen kann. Das betrifft aber nur die ausgebildeten Fälle. Die Anfangsstadien wird man weder makroskopisch noch mikroskopisch von der Fettmetamorphose unterscheiden können. Für die mikroskopische Betrachtung ist von Bedeutung, dass nach Extraction des Fettes

ganz gesunde Nieren resultiren. Dass die Kerne überall vorhanden und wohl gebildet sind, dass sich nirgends Infiltrations- oder Wucherungsheerde auffinden lassen, dass die Glomeruli und Gefässe, sowie deren Inhalt normal sind. Und das alles bei einer ausserordentlich massenhaften Anwesenheit feinster Fettkörnchen bei der frischen Untersuchung in ganz diffuser Vertheilung. Eine heerdweise Anordnung deutet stets auf einen entzündlichen Zustand.

Es braucht wohl kaum erwähnt zu werden, dass es sich hier wirklich um Fett handelt. Um aber auch in dieser Beziehung allen Einwänden vorzubeugen, habe ich nachgewiesen, dass sich die Körnchen mit Osmium schwärzen, mit Alkanna roth färben, sich in Alkohol, Aether und Chloroform leicht lösen, während sie unverändert bleiben bei Zusatz von Säuren, Alkalien (mit Ausnahme der möglichen Verseifung) und Jod (Taf. IV. Fig. 3).

Was die Häufigkeit des Vorkommens betrifft, so ergiebt sich dieselbe aus den sofort zu besprechenden Kategorien von Individuen, bei denen sich die Affection vorfand.

Zunächst möchte ich eine Kategorie von Erkrankungen erwähnen, bei der sich die in Frage stehende Fettanhäufung fast regelmässig findet, das ist bei dem Diabetes mellitus. Schon bei anderer Gelegenheit habe ich darauf hingewiesen[11], dass die Nieren bei Diabetes, abgesehen von zufälligen Complicationen mit Schrumpfniere, schwerer parenchymatöser Nephritis, Gichtablagerungen, Abscessbildung u. s. w., ein ganz typisches Aussehen haben. Besonders auffällig ist dieses in denjenigen seltenen Fällen, die bis zum Schluss ohne Albuminurie verlaufen. Die Rindensubstanz ist eigenthümlich milchig getrübt und dabei von trockener Beschaffenheit. Die Glomeruli sind strotzend mit Blut gefüllt und daher schon makroskopisch deutlich als rothe Punkte sichtbar. Mikroskopisch sieht man das oben beschriebene Bild der Fettanhäufung, dazu häufig die glykogene Infiltration, die Ehrlich beschrieben hat[12] und die starke Füllung der Gefässe. Hat wenig Albuminurie bestanden, so ist das Bild nicht ein wesentlich anderes. Hat sich aber zum Schluss eine typische Nephritis ausgebildet, so sieht man sofort die heerdweisen Degenerationen, Nekrosen und Infiltrationen.

Als eine zweite Kategorie möchte ich die Polysarcie hinstellen. Nicht die gewöhnliche Fettleibigkeit, die sich so häufig bei Potatoren oder auch bei sonst überernährten Menschen vorfindet, sondern die ausgesprochene Polysarcie, die sich als besondere Stoffwechselerkrankung documentirt. Freilich habe ich von solchen Patienten nur zwei zu untersuchen Gelegenheit gehabt und der eine davon war an arteriosklerotischer Schrumpfniere gestorben, kam also für die vorliegende Untersuchung nicht in Betracht. Der andere aber, eine sehr fette Frau, die bei mässiger Grösse über drei Centner wog, zeigte so typische Nieren, dass ich sie zunächst in Verdacht des Diabetes hatte. Es war aber mit Sicherheit weder Zucker noch klinische Nephritis vorhanden gewesen. Nur eine leichte Albuminurie hatte beim Schluss bestanden. Der Tod war in Folge von Herzschwäche und Polysarcia cordis eingetreten. Die Nieren zeigten makroskopisch und mikroskopisch das gleiche Aussehen, wie es vorher beim Diabetes geschildert wurde. Glykogen fehlte. Die fixirten und durch Alkohol gegangenen Präparate unterscheiden sich von normalen Nieren nur durch die Hyperämie der Glomeruli.

Was nun den Mangel an Erfahrung in Bezug auf diese Gruppe von Krankheiten betrifft, so habe ich denselben dadurch zu ersetzen gesucht, dass ich künstlich gemästetes Schlachtvieh untersuchte. Dabei zeigte sich, dass Rinder und Schafe keine charakteristischen Resultate aufwiesen, dagegen liessen Schweine, die ja an und für sich eine grössere Veranlagung zum Fettwerden besitzen und in dieser Beziehung der Polysarcie des Menschen ähnliche Erscheinungen aufweisen, auch ganz ähnliche Verhältnisse an den Nieren erkennen lassen. Allerdings ist bei Schweinen eine Nephritis recht häufig und unter den von angeblich gesunden Thieren gelieferten Nieren waren mehrere mit deutlichen Degenerationserscheinungen. Die übrigen aber zeigten genau das Bild, wie ich es bei der menschlichen Polysarcie gesehen hatte. Bei nicht gemästeten Schweinen ist nur wenig Fett in den Epithelien zu finden, bei sehr mageren fehlt das Fett beinahe ganz, wenn nicht eine ausgesprochene Nephritis vorhanden ist. Die fetten aber haben dieselben typischen Nierenveränderungen, wie ich sie oben von der Polysarcie des Menschen beschrieben habe.

In beiden Kategorien von Fällen, dem Diabetes und der Polysarcie liegt ein Moment vor, das auf eine Ueberernährung der Organe schliessen lässt, und zwar beim Diabetes ein locales, indem eine vermehrte Thätigkeit der Nieren vorhanden ist, bei der Polysarcie ein allgemeines, indem sämmtliche Organe sich im Zustand der Ueberernährung befinden. Man wird hier nicht auf besonderen Widerspruch stossen, wenn man das Erscheinen von Fett in den Nierenepithelien auf eine progressive Ernährungsstörung bezieht. Anders ist es aber bei den folgenden Kategorien, bei denen zweifellos Schädigungen den Körper getroffen haben, die an vielen Organen regressive Veränderungen hervorrufen.

Dahin gehören zunächst einige Vergiftungsfälle besonders mit Phosphor, aber auch mit Arsenik und Sublimat. Diese zeigen die bekannten und vielfach beschriebenen Erscheinungen. Ich will nicht behaupten, dass jedesmal, oder auch nur in den meisten dieser Fälle, sich eine Fettinfiltration ausbilde. Gewöhnlich liegt in solchen Fällen eine wirkliche Nephritis mit Fettmetamorphosen, Zelltod und reactiver Infiltration vor. Aber einige derselben zeigen das Verhalten, wie ich es oben bei dem 3jährigen Kinde geschildert habe, das besonders dadurch charakterisirt ist, dass bei starkem Fettgehalt der Rindensubstanz die Succulenz und collaterale Hyperämie der Marksubstanz fehlen und klinische Erscheinungen einer eigentlichen Nephritis nicht vorhanden sind. Nach Extraction des Fettes muss eine ganz normale Niere zurückbleiben, wenn man nicht auf degenerative Prozesse schliessen soll.

Endlich habe ich die Erscheinung noch bei einzelnen Fällen der verschiedensten Art gefunden, zuweilen bei fetten, zuweilen bei mageren Individuen, im Ganzen bei 10 Fällen. Davon waren 5 Kinder, die an Darmkatarrhen und Lungenentzündungen auf rachitischer Basis starben. 2 betrafen chronische Phthisen, bei denen gleichzeitig eine starke Fettleber vorhanden war. Ein Fall starb unter Alkoholdelirien an Pneumonie. Der 9. war eine 28jährige, wahrscheinlich früher syphilitische Frau, die an Morbus Addisonii, Verkäsung beider Nebennieren und beginnender Bronchophthisis starb. Der 10. Fall endlich betraf ein Trauma des Schädeldachs. Der im Uebrigen gesunde und kräftige Mann

hatte durch einen Sturz auf den Kopf eine Schädelfractur davongetragen, an der er einige Tage später starb. Bei der Section fand sich das typische Bild der Fettinfiltration, ohne dass klinische Albuminurie bestanden hätten.

Aus der Zahl der Fälle, die ich zuletzt hier angeführt habe, ist nun nicht zu schliessen auf die Häufigkeit der Fettinfiltration in den Nieren. Denn durch die starke Ueberlastung mit anatomischem Material und durch andere Arbeiten, mit denen ich beschäftigt war, wurde die Aufmerksamkeit oft auf Monate von diesen Fällen abgelenkt. War dann wieder Zeit vorhanden, dieser Frage näher zu treten, so fanden sich gleich wieder neue Fälle. Es sind also die hier aufgezählten jedenfalls ein Bruchtheil derjenigen, die in den letzten 2 Jahren im Krankenhaus am Friedrichshain wirklich vorgekommen sein mögen.

Zunächst möchte ich also aus meinen Beobachtungen den Schluss ziehen, dass es in der That eine Fettinfiltration der Nieren im Sinne einer progressiven Ernährungsstörung giebt, und ich stimme darin mit Rosenstein überein. Dagegen hat sich mir nicht ergeben, dass dieser Zustand in irgend einer Beziehung zur Kachexie steht oder zu besonders fettreicher Nahrung. Dagegen glaube ich, dass Rokitansky ganz zutreffend den Vergleich mit Lebersteatose bei Säufern und bei Phthisikern gezogen hat. Beim Diabetes hat Senator zweifellos das Richtige getroffen und ich glaube auch mit ihm, dass die Lipurie mit der Fettinfiltration nichts zu thun hat. Denn ich wüsste nicht anzugeben, wie die an der Basis der Zellen gelegenen Fetttröpfchen ohne Zerstörung der Zellen in den Harn übergehen könnten. Vielleicht wird Senator, nach den hier gemachten Angaben, auch eine Fettinfiltration anerkennen, was ja seinen Anschauungen und Beschreibungen im Uebrigen gar nicht widersprechen würde und speciell auf's Beste übereinstimmt mit seiner Schilderung der Diabetesnieren bei fehlender Albuminurie.

Die diffusen fettigen Zustände in den Thiernieren halte ich entschieden für eine physiologische Fettinfiltration. Sämmtliche Katzen, die ich in der letzten Zeit untersucht habe, zeigten dieselbe, ohne sonstige pathologische Verhältnisse aufzuweisen, sowohl diejenigen, die im Laboratorium gehalten wurden, als auch diejenigen, die im Freien geschossen waren. Von letzteren hatte

ich besonders ein reichliches Material, da der Thierschutzverein zur Erhaltung der Singvögel im Friedrichshain die Katzen dort abschiessen lässt. Die Hunde zeigen die Infiltration entweder, wie die Katzen, vorzugsweise in der Rindensubstanz, oder in der Marksubstanz, oder in den Henle'schen Schleifen, die sich bei diesen Thieren, wie bei den Kaninchen zu einer besonderen intermediären Schicht anordnen. Besonders in dem letzteren Falle entsteht auf dem Durchschnitt der Nieren ein sehr charakteristisches Bild, indem zwischen Mark- und Rindensubstanz ein 3 — 4 mm breiter gelber Streifen verläuft.

Auch beim Menschen halte ich es für möglich, dass so etwas physiologisch vorkommt, denn der zuletzt angeführte Fall eines an Trauma gestorbenen Mannes, lässt keine pathologische Entstehungsursache erkennen. Auch ist es bekannt, dass man kaum jemals eine Niere ganz frei von Fettkörnchen findet. Indessen dürfte eine ausgedehntere Fettinfiltration beim Menschen, ebenso wie die ausgedehntere Fettleber zu den pathologischen Prozessen gehören. Darin stimme ich also vollständig mit den Angaben Rosenstein's überein.

Mit dieser Anschauung stimmt denn auch wieder die Beobachtung, dass bei Nieren mit einer Fettinfiltration sehr leicht Albuminurie auftritt und dass sich dieselbe sogar bis zu einer wirklichen Nephritis steigern kann. Das beweisen besonders die Fälle von Diabetes, bei denen zum Schluss die Zuckerausscheidung aufhört und Eiweiss in reichlicher Menge im Urin auftritt. Ferner zeigen das die Fälle von Phosphor- und anderen Vergiftungen, bei denen diese Zustände als diffuse parenchymatöse Nephritis vielleicht am längsten bekannt sind.

Man hat bisher die Fettinfiltration im Wesentlichen in denjenigen Organen nachgewiesen, die zu dem Kreislauf des Fettes in naher Beziehung stehen, also im Darm, in der Leber und im Fettgewebe. Dass auch Organe, die anscheinend dem Fettkreislauf ganz fern stehen, sich mit Fett infiltriren können, beweisen die Nebennieren. Die Rindensubstanz zeigt eine typische Fettinfiltration und keine Metamorphose. Das geht erstens morphologisch daraus hervor, dass, wenn man das Fett extrahirt, überall die wohl erhaltenen Kerne zum Vorschein kommen. Zweitens aber zeigt gerade die mit Fett durchsetzte Rinden-

substanz eine Function. Das ist weniger bei den gewöhnlichen Fällen von Morbus Addisonii zu sehen, als vielmehr in dem Falle, den ich seiner Zeit beschrieben habe[13], bei dem ausschliesslich die Rindensubstanz atrophisch geworden war. Weiter möchte ich hier die Hoden erwähnen, deren Kanälchenepithelien ganz regelmässig Fett enthalten und zwar als physiologischen Zustand. Es ist durchaus irrthümlich, wenn Lubarsch[14] diese Fetttröpfchen als eine Metamorphose bei Kachexie und Anämie darstellt. Mit der Pubertätszeit treten in jedem Hoden die Fetttröpfchen auf, und fehlen meiner Erfahrung nach in keinem Falle. Ich habe Herrn Cordes veranlasst, diese Frage näher zu bearbeiten, der demnächst darüber berichten wird. Diesen beiden Organen würde sich nun die Niere anschliessen und wir hätten somit eine weitere Gruppe von Organzellen, die sich mit Fett infiltriren können und sich entwickelungsgeschichtlich sehr nahe stehen.

Literatur.

1. Rosenstein, Nierenkrankheiten. 1886. 3. Aufl. S. 399.
2. Reinhardt, Charité-Annalen. 1850. I. S. 185.
3. Rokitansky, Lehrbuch. III. S. 344.
4. Förster, Handbuch. Specieller Theil. 2. Aufl. 1862. S. 520.
5. Beckmann, Dieses Archiv. Bd. 11.
6. Gluge, Atlas der pathol. Anatomie. 1843. Lief. I.
7. Derselbe, Académie roy. de Belgique. t. 24. No. 3.
8. Beale, Kidney diseases. 1869.
9. O. Israel, Practicum. 2. Aufl. 1893. S. 361.
10. Senator, Nothnagel's Handb. Bd. XIX. 1. Th. II. Abth.
11. Hansemann, Pankreas und Diabetes. Zeitschr. für klin. Med. Bd. 26.
12. Ehrlich, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 6.
13. Hansemann, Berl. klin. Wochenschr. 1896. No. 14.
14. Lubarsch, Dieses Archiv. Bd. 145. S. 323.

XV.

Ueber die Wirkung der Oxalsäure und einiger ihrer Derivate auf die Nieren.

(Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Göttingen.)

Experimentelle Untersuchungen

von Wilhelm Ebstein und Arthur Nicolaier.

(Hierzu Taf. V.)

Die nachstehenden Untersuchungen wurden zunächst unternommen, um mittelst Einverleibung gewisser Stoffwechselprodukte und ihrer Derivate in den thierischen Organismus auf experimentellem Wege Harnsteine zu erzeugen. Die in dieser Beziehung mit Oxamid angestellten Untersuchungen haben zu einem positiven Ergebniss geführt und sind von uns bereits an anderen Orten veröffentlicht worden. Wir werden uns daher begnügen, über diesen Gegenstand einige ergänzende Bemerkungen hier mitzutheilen. Im Wesentlichen ist der Zweck nachstehender Erörterungen die Mittheilung der Versuche, welche betreffs der Steinbildung zu einem negativen Resultate führten, dagegen in anderer Richtung mancherlei nicht uninteressante Aufschlüsse gaben. Das Fragmentarische einzelner dieser Versuchsreihen möge damit entschuldigt werden, dass sie ursprünglich einen anderen Zweck verfolgten und abgebrochen wurden, als sie in dieser Beziehung ergebnisslos verliefen. Wir haben trotzdem diese Versuche kurz mitgetheilt, weil sie vielleicht Anderen Veranlassung zur weiteren Verfolgung des Gegenstandes bieten werden.

Es handelt sich hier wesentlich darum, zu ermitteln, welchen Einfluss die Einverleibung der Oxalsäure und einiger ihrer Derivate auf die Nieren der Versuchsthiere hatte.

I. Versuche mit Oxalsäure.

Die Versuche mit Oxalsäure wurden an einer Reihe von Kaninchen und Hunden angestellt. Die Oxalsäure wurde in

destillirtem Wasser gelöst per os, bei Kaninchen mit Hülfe der Schlundsonde eingeführt. Die einmal bei einem Hunde versuchte subcutane Injection erwies sich als eine sehr schmerzhafte, wie die Section ergab, von Nekrose an der Injectionsstelle gefolgte Procedur, von der nach zweimaliger Anwendung Abstand genommen wurde, insbesondere da nach einer Dosis von 0,8 g bei dem betreffenden Hunde danach ebenso wie nach der Einverleibung durch den Mund Erbrechen eintrat. Der Zweck unserer Versuche war unserer ursprünglichen Absicht entsprechend nicht der, acut tödtlich verlaufende Vergiftungen zu erzeugen; die Tagesdosis betrug bei Kaninchen 0,1—0,2 g Oxalsäure, und die Versuche erstreckten sich auf etwa eine Woche. Bei Hunden wurde die Einverleibung der Oxalsäure länger, bei einem Hunde 18 Tage lang fortgesetzt, und zwar wurden an je 9 Tagen 0,4, bezw. 0,8 g Oxalsäure, im Ganzen 10,8 g gegeben. Der betreffende Hund zeigte am Tage vor seinem Tode taumelnden Gang und Schwäche auf den Hinterbeinen.

Betreffs der Symptome, welche die Versuchsthiere darboten, haben wir unsere Aufmerksamkeit besonders dem Harn zugewendet. Derselbe reagirte bei verschiedenen Versuchskaninchen verschieden, bei einem Thiere war er sauer, bei den anderen meist alkalisch. Eiweiss fehlte im Harn nicht, Harncylinder wurden theils in grösserer Menge gefunden, theils aber völlig vermisst. Auch die mit dem Harn ausgeschiedenen Krystalle von Calciumoxalat hatten eine verschiedene Form, indem sie in einigen Fällen Briefcouvert- in anderen Hantelform zeigten.

Bei einem Hunde fanden wir den Urin sauer, er enthielt eine sehr geringe Menge Eiweiss, während Cylinder und Calciumoxalatkrystalle fehlten. Bei einem anderen Hunde waren im Harn mässige Mengen Eiweiss und viel Calciumoxalatkrystalle, sowie einmal ausgelaugte rothe Blutkörperchen vorhanden.

Was die nach subacuter und chronischer Oxalsäurevergiftung im Harn gelegentlich auftretende, mannichfach umstrittene, stark reducirende Substanz betrifft, so ist bekannt, dass Kobert in dieser Beziehung widersprechende Mittheilungen gemacht hat, indem er einmal in einer mit Küssner gemeinschaftlich veröffentlichten Arbeit[1]) angiebt, dass es sich dabei um einen optisch inactiven und nicht vergährbaren Körper handele, während er an anderem Orte[2]) mittheilt, dass diese reducirende Substanz die Polarisations-

[1]) Kobert und Küssner, Zeitschrift für die gesammten Naturwissenschaften. 3. Folge. Bd. 4. S. 101. Berlin 1879 und dieses Archiv. Bd. 78. S. 234. 1879.

[2]) Kobert, Zur Pharmakologie der Oxalsäure und ihrer Derivate. Ver-

ebene drehe und vergährbar sei. Wir haben notirt, dass der Harn zweier Versuchskaninchen bei Darreichung von 0,1, bezw. 0,2 g Oxalsäure während 7, bezw. 8 Tagen kaum und bei einem Hunde, der innerhalb 18 Tagen mit dem Futter 10,8 g Oxalsäure, und zwar an je 9 Tagen 0,4, bezw. 0,8 g Oxalsäure erhielt, gar nicht Fehling'sche Lösung reducirte. Bei einem anderen Hunde, dem innerhalb 136 Tagen 69,7 g Oxalsäure in Dosen von 0,2—0,7 g einverleibt worden war und dessen Urin mässige Mengen Eiweiss enthielt, reducirte derselbe Fehling'sche Lösung. Die gleiche Urinbeschaffenheit fand sich bei einem Hunde, der während 162 Tagen 101,3 g Oxalsäure in Dosen von 0,2—0,7 g und 326 g Chlorcalcium in Gaben von 1,5—3 g bekommen hatte. Auch bei einem kleinen Hunde, der im Laufe von 30 Tagen mit 257 g oxalsaurem Kalk (die grösste Tagesdosis 10, die kleinste 5 g) gefüttert war, reducirte der alkalische, kleine Menge Eiweiss enthaltende Harn, in dem meist Calciumoxalatkrystalle fehlten, Fehling'sche Lösung. Wir konnten aber nie das Ausfallen von Kupferoxydul beobachten.

Bei der Section fanden sich bei fast allen Kaninchen schon makroskopisch sichtbare Veränderungen der Nieren, nehmlich auf der Oberfläche und auf dem Durchschnitt der Rinde und des Markes zahlreiche weissgraue Pünktchen. Auch bei einem Hunde, dem 18 Tage lang, und zwar an je 9 Tagen 0,4 und 0,8 g Oxalsäure gegeben wurde, konnten wir sie auf der Oberfläche und dem Durchschnitte der Niere, deren Kapsel schwer abziehbar war, beobachten, besonders reichlich fanden sie sich in einer 0,5 cm breiten Zone zwischen der Rinde und der Marksubstanz. In den Nieren des Hundes, der in 136 Tagen mit 69,7 g Oxalsäure gefüttert war, fehlten diese makroskopisch sichtbaren, weissgrauen Pünktchen an der Grenze von Mark und Rinde, und waren nur vereinzelt in der Rinde und der Marksubstanz vorhanden.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren der Hunde und Kaninchen ergab, dass die mikroskopisch sichtbaren grauweissen Pünktchen aus in Salzsäure löslichen, in Essigsäure aber unlöslichen, das Licht doppelt brechenden Krystallen bestanden, die das Lumen mehr oder minder zahlreicher Harnkanälchen der Rinde, weniger häufiger des Markes, ausfüllten, und die wir als Krystalle von oxalsaurem Kalk angesprochen haben. Sie waren meist farblos, seltener hatten sie einen gelblichen Farbenton und zeigten verschiedene Formen. Neben Sphärokrystallen, die nicht nur zum Theil eine concentrische Schichtung, sondern auch eine radialfaserige Streifung zeigten, sahen wir sanduhr- und semmelförmige Krystalle und ferner aus nadelähnlichen Krystallen bestehende keilförmige Aggregate, die vielfach mit ihren Spitzen an einander gelagert waren, so dass doppelkeilähnliche Figuren entstanden; zuweilen fanden wir auch kurze Säulen mit spitzen oder abgerundeten Enden. Diese Krystallablagerungen haben wir nur bei dem mit oxalsaurem Kalk gefütterten Hunde vermisst. Diese, die Harn-

handlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte zu Halle 1891. Theil II. S. 198. Leipzig 1892.

kanälchen infarcirenden Krystalle konnten wir mit saurem Hämatoxylin (Ehrlich) färben und haben weiter die Beobachtung gemacht, dass nach Behandlung mit verdünnter Salzsäure von diesen Krystallen ein ihrer Form und Grösse entsprechendes Gerüst zurückbleibt. Das Epithel der Harnkanälchen, in denen diese Krystalle lagen, war theils verändert, theils war es durch sie zusammengedrückt und in einzelnen Kanälchen war es offenbar zu Grunde gegangen. Die Harnkanälchen des Marks und der Rinde, die frei von Krystallablagerungen waren, waren theils intact, eine Reihe in der Rinde gelegene zeigten sich mehr oder weniger stark erweitert und gelegentlich fanden sich Defecte im Epithel und Epithelzellen lagen in ihrem Lumen. Vorzugsweise in der Rindensubstanz fanden sich im interstitiellen Gewebe, aber meist nur spärlich, wenig ausgedehnte Anhäufungen von Rundzellen. Einige inmitten solcher zelligen Infiltrationen gelegene Glomeruli schienen verkleinert zu sein. Im Uebrigen fehlten ausgesprochene Glomerulusveränderungen. In den Glomerulis haben wir nie Ablagerungen von oxalsaurem Kalk gefunden.

II. Versuche mit Amiden der Oxalsäure.

Die Oxalsäure bildet bekanntlich zwei Amide, die Oxaminsäure und das Oxamid. Ueber die Wirkung dieser beiden Amide auf den Thierkörper liegt die kurze Mittheilung von Kobert[1]) vor, dass sowohl die Oxaminsäure wie das Oxamid sehr giftig seien.

A. Versuche mit Oxaminsäure und ihren Verbindungen.

Der Versuche mit der Oxaminsäure und ihren Verbindungen ist bereits kurz in unserem Buche über die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen[2]) und in einer Arbeit von L. Oelkers[3]) Erwähnung gethan. Diese Mittheilungen scheint Hoffmeister nicht gekannt zu haben, denn er sagt in einer kürzlich erschienenen Arbeit „Ueber die Bildung des Harnstoffes durch Oxydation[4])", dass über das Schicksal der Oxaminsäure im Thierkörper nichts Näheres bekannt sei. Er theilt daher an dieser Stelle kurz Versuche von Leo Schwartz mit, die das Ergebniss lieferten, dass die Oxaminsäure im Thierkörper —

[1]) Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen. Stuttgart 1893. S. 742.
[2]) Wiesbaden 1891. S. 109.
[3]) L. Oelkers, Ueber Oxaminsäure. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. Jahrg. XII. 1889. S. 1566.
[4]) Archiv für experiment. Pathol. und Pharmakol. Bd. 37. S. 440.

welche Versuchsthiere benutzt wurden, ist nicht gesagt —, soweit sie angegriffen wird, ohne erhebliche vorgängige Oxalatbildung in Harnstoff übergeht und demgemäss selbst in grossen Gaben ungiftig sei. Bei drei unserer Versuchsthiere haben wir Oxaminsäure, die wir als rein aus einer chemischen Fabrik bezogen, benutzt und sie den Thieren mit dem Futter beigebracht. Der erste Hund bekam innerhalb 8 Tagen bei einer Tagesdosis von 0,5—2 g in Summa 7 g, der zweite Hund, 9½ kg schwer, bei einer Tagesdosis von 1 in Summa 13 g, der Hund III in 35 Tagen bei einer Tagesdosis von 1,5—3 g in Summa 57 g.

Die Thiere zeigten dabei keine Krankheitserscheinungen.

Der stets alkalische Urin enthielt nur bei Hund III an einem Tage Eiweiss; fast constant aber bei den 3 Hunden Krystalle von oxalsaurem Kalk; bei Hund II reducirte der Urin stark Fehling'sche Lösung, doch fiel kein Kupferoxydul aus.

Bei der Section der durch Verbluten getödteten Thiere fand sich bei Hund I ausser einer zooparasitären Tuberculose[1]) der Lungen und der Nieren eine Verfettung der Epithelien der geraden Harnkanälchen der Nierenrinde, bei Hund III waren auf der Oberfläche und auf dem Durchschnitt der Niere besonders zahlreich im Bereich einer 0,1 cm breiten Zone zwischen Rinde und Mark weissgraue Pünktchen, die, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, aus oxalsaurem Kalk bestanden, sichtbar. Die Organe von Hund II boten dagegen einen normalen Befund.

Die mikroskopische Untersuchung von gefärbten Präparaten der Nieren des Hundes I und II bot, wenn wir von den bei Hund I durch die Zooparasiten entstandenen Veränderungen absehen, nichts Abnormes. Dagegen zeigten sich bei Hund III ausser Ablagerungen von oxalsaurem Kalk in den Harnkanälchen der Rinde und des Marks — in der Uebergangsschicht waren sie besonders reichlich — noch Dilatation von Gruppen von Harnkanälchen der Rinde, in denen das Epithel je nach dem Grade der Erweiterung mehr oder weniger stark abgeflacht war, und endlich Blutungen in die Kanälchen des Marks neben starker Füllung der Gefässe des Marks. Gelegentlich haben wir in der Rinde auch Rundzellenanhäufungen gesehen, die zu einer Atrophie der Kanälchen geführt hatten.

Das Auftreten von Calciumoxalatkrystallen im Harn dieser drei Hunde und in den Nieren eines Versuchsthieres (Hund III) legte den Gedanken nahe, ob nicht die von uns benutzte Oxaminsäure unrein, insbesondere oxalsäurehaltig sei.

Eine Prüfung des Schmelzpunktes bestätigte in der That den Verdacht, dass wir mit einem unreinen Präparat gearbeitet

[1]) Vgl. Ebstein und Nicolaier, Beiträge zur Lehre von der zooparasitären Tuberculose. Dieses Archiv. Bd. 118. 1889. S. 432.

hatten, denn der Schmelzpunkt für unsere Oxaminsäure lag zwischen 124—132° C., während er in den Lehrbüchern der Chemie nach den Angaben von Toussaint auf 173° C. angegeben wird. Dies veranlasste uns durch den damaligen chemischen Assistenten der Klinik, Dr. L. Oelkers[1]), reine Oxaminsäure darstellen zu lassen. Die von ihm nach der Methode von Toussaint aus Oxamid dargestellte Säure hatte einen Schmelzpunkt von 210° C. Nachdem nun Oelkers ausserdem bei der aus oxaminsaurem Kalk dargestellten Oxaminsäure ebenfalls den Schmelzpunkt von 210° C. feststellte, muss dieser Schmelzpunkt für die reine Oxaminsäure als zutreffend festgehalten werden.

Ein 11½ kg schwerer Hund erhielt von dieser reinen Oxaminsäure in 10 Tagen 60 g; die Tagesdosis schwankte von 3,5—7 g; das Thier blieb munter und schied einen stark sauren Urin aus. Im Sediment des Harnes fanden sich regelmässig ungefärbte Krystalle, die nach der chemischen Untersuchung aus oxaminsaurem Kalk bestanden. Die Krystalle liessen sich schon in dem aus der Harnblase ausgedrückten Urin nachweisen und bilden sich also schon im thierischen Organismus. Die Krystalle sind in Salzsäure löslich und wurden beim Behandeln mit Essigsäure streifig. Sie sind auf Taf. V Fig. 1 abgebildet. Wurde zu dem Urin Chlorcalciumlösung hinzugesetzt, so entstand ein weisser Niederschlag, der Kalk enthielt und, wie die Kalkbestimmung ergab, aus oxaminsaurem Kalk bestand. Es gaben nehmlich

0,6435 g des lufttrockenen Kalksalzes 0,3042 Calciumsulfat,
d. i. 13,93 pCt. Calcium,
oxaminsaurer Kalk enthielt nach Berechnung 13,89 - -

Der Hund wurde durch Verbluten getödtet. Bei der Section fand sich in den Nieren eine zooparasitäre Tuberculose, und die mikroskopische Untersuchung derselben zeigte, abgesehen von einer auch normaler Weise gelegentlich vorkommenden Verfettung der Ferrein'schen Pyramiden und den durch die zooparasitäre Tuberculose veranlassten Veränderungen, nichts Abnormes.

Es ergiebt sich also aus diesem Versuch, dass verfütterte reine Oxaminsäure beim Hunde als solche, bezw. als oxaminsaurer Kalk im Urin erscheint. Ob ein Theil der Oxaminsäure in Harnstoff übergeht, wie Leo Schwartz gefunden hat, haben wir nicht untersucht. Ferner lehrt dieser Versuch, dass die Angaben Kobert's, dass die Oxaminsäure sehr giftig sei, für den Hund wenigstens nicht zutreffend ist; denn selbst grössere Dosen einige Zeit verfüttert, wirkten bei unserem Versuchsthiere nicht toxisch, und vermochten auch nicht die Nieren zu schädigen.

[1]) Oelkers, a. a. O.

Von den Verbindungen der Oxaminsäure wählten wir zu unseren Versuchen: a) das oxaminsaure Ammoniak, b) das Oxamaethan.

a) Versuche mit oxaminsaurem Ammoniak.

Mit dieser Verbindung stellten wir einen Versuch an, über den wir schon früher in unserem Buche[1]) berichtet haben. Es sei hier nur bemerkt, dass der zu dem Versuche benutzte Hund in 26 Tagen mit 156 g reinem oxaminsaurem Ammoniak (Tagesdosis im Mittel 6 g) gefüttert wurde. Das Thier blieb dabei gesund. Der Urin reagirte stark sauer, er war eiweiss- und zuckerfrei, in seinem Sedimente fanden sich stets Krystalle aus oxaminsaurem Kalk. Auch hier schied sich aus dem Urin nach Zusatz von Chlorcalciumlösung ein aus Krystallen von oxaminsaurem Kalk bestehender Niederschlag aus. Mikroskopisch zeigten die Nieren keine Veränderungen.

b) Versuche mit Oxamaethan.

Das Oxamaethan ist der Aethylester der Oxaminsäure. Unseres Wissens sind Untersuchungen über die Wirkung dieses Körpers auf den thierischen Organismus bisher noch nicht bekannt. Das von uns zu den Versuchen benutzte Präparat hatte einen Schmelzpunkt von 112—113° C., und es wurden mit ihm an 8 Hunden, 7 Kaninchen, 1 Katze, 3 Ratten und 6 Mäusen Versuche angestellt. Mit Ausnahme der Kaninchen, denen die wässrige Lösung des Oxamaethans mit der Schlundsonde in den Magen gebracht wurde, bekamen die Versuchsthiere das in Wasser gelöste Oxamaethan mit dem Futter gemischt.

Von den 8 Hunden wurden gefüttert:

No.	Gewicht in kg	an Tagen	mit einer Tagesdosis von Oxamaethan	Gesammtmenge
I.	6	2	6— 7 g	13 g
II.		3	5—10 -	15 -
III.		16	5 -	80 -
IV.	12,5	10	8 -	80 -
V.		10	10 -	100 -
VI.		15	5—10 -	105 -
VII.		14	5—10 -	135 -
VIII.	23	31	2,5—18 - meist 15	358,5 -

[1]) Ebstein und Nicolaier, Ueber experimentelle Erzeugung von Harnsteinen. Wiesbaden 1891. S. 108.

Alle Thiere blieben munter, doch war der sauer reagirende Urin nur bei 4 Versuchsthieren (I, II, III, VI) frei von Eiweiss, bei Hund V, VII, VIII enthielt er mässige, bei Hund IV reichliche Mengen Eiweiss, Fehling'sche und Nylander'sche Lösung wurden in der Regel nicht reducirt. Einmal trat bei Hund III in dem mit Fehling'scher Lösung gekochten Urin eine geringe Ausscheidung von Kupferoxydul auf. Im Urinsediment fanden sich bei Hund III in dem eiweissfreien Urin spärliche hyaline Cylinder, bei Hund V ausgelaugte rothe Blutkörperchen, bei sämmtlichen Versuchsthieren waren in dem Sedimente die bereits oben beschriebenen Krystalle von oxaminsaurem Kalk [1]) vorhanden. Beim Versetzen des sauren Urins mit Chlorcalciumlösung schied sich aus dem Urin aller Hunde oxaminsaurer Kalk [1]) aus.

Hund VI wurde 2¼ Monate, die übrigen am Tage nach der letzten Fütterung mit Oxamaethan getödtet.

Bei der Section dieser 8 Hunde fanden sich in allen Fällen in den Nieren zooparasitäre Tuberculose und die Epithelien der geraden Harnkanälchen der Rinde verfettet. 2 Hunde hatten ausserdem zooparasitäre Knötchen in den Lungen.

Die mikroskopische Untersuchung von gefärbten Schnitten der Nieren zeigte bei sämmtlichen Hunden, abgesehen von den für die zooparasitäre Tuberculose der Hundeniere charakteristischen Veränderungen, stellenweise zwischen den Harnkanälchen der Rinde eine spärliche Menge von Rundzellen, die mit den Tuberkeln nicht in Zusammenhang standen. Bei einem Hunde (V) waren einzelne Gruppen von Kanälchen der Rinde durch gewuchertes Bindegewebe auseinander gedrängt. Auffällig war an den Epithelien der Harnkanälchen, deren Lumen nicht selten theils hyaline, theils granulirte Cylinder mit gefärbten Zellkernen, theils körnige, nicht gefärbte Massen enthielt, eine Bildung von Vacuolen. Die Färbung der Epithelkerne war eine gute, nur bei Hund V sahen wir in der Uebergangsschicht in Gruppen von Kanälchen ausgedehnte Nekrosen des Epithels, so dass die Membrana propria mit einer meist homogenen Zone ausgekleidet war, in der nur ganz vereinzelt noch ein oder mehrere, blass tingirte Kerne sich fanden. In zwei Fällen zeigten einzelne Glomeruli eine Verdickung ihrer Kapsel, bei 3 Hunden (II, III, V) war eine Verdickung der Media an einer Reihe von Arterien nachweisbar, bei Hund V erwies sich auch an einzelnen grösseren Arterien die Intima gewuchert.

Von den 7 Kaninchen erhielt:

No.	an Tagen	eine Tagesdosis von Oxamaethan	eine Gesammtmenge von Oxamaethan
I.	2	1,5 g	3 g
II.	2	2,5 -	5 -
III.	1	5 -	5 -
IV.	2 (mit 3tägiger Pause)	2,5 -	5 -
V.	4	1,5 -	6 -
VI.	4	2 -	8 -
VII.	7	1—2 -	9 -

[1]) Vergl. L. Oelkers, a. a. O.

Bei Kaninchen IV trat während der Fütterung zunächst Parese, später Paralyse der hinteren Extremitäten ein, bei den übrigen Thieren fehlten diese Symptome. Doch enthielt der Urin, der bei 5 Kaninchen (III, IV, V, VI, VII) untersucht wurde, Eiweiss, bei IV und VI in grösserer, bei III in spärlicher Menge, bei V und VII nur an einem Tage, Fehling'sche Lösung reducirte er beim Kochen nicht. Im Sediment waren stets Krystalle von oxalsaurem Kalk, bei Kaninchen III, IV, VI Cylinder, theils hyaline, die häufig mit Epithelzellen besetzt waren, theils granulirte.

Mit Ausnahme von Kaninchen VI, welches getödtet wurde, gingen alle Versuchsthiere in Folge der Fütterung mit Oxamaethan zu Grunde. Die Nieren der 7 Kaninchen zeigten bei der Section eine mehr oder weniger stark ausgesprochene Hyperämie.

Bei Kaninchen V fanden sich auf der Oberfläche der linken Niere Blutungen, ferner auf der Magenschleimhaut hämorrhagische Erosionen, bei Kaninchen VI liess die Magenschleimhaut ausser starker Hyperämie stellenweise Nekrosen, zum Theil auch kleine Geschwüre erkennen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab bei Kaninchen V und VI Veränderungen in der Magenschleimhaut, die den makroskopisch sichtbaren (Hyperämie, hämorrhagische Erosionen, Nekrosen und Geschwüren) entsprachen; in der Leber fanden sich bei Kaninchen III und IV in dem interacinösen Gewebe spärliche Mengen von Rundzellen und bei Kaninchen V war das interacinöse Bindegewebe stark verbreitert, zum Theil auch in die Leberläppchen hineingewuchert.

Bei sämmtlichen Kaninchen zeigten die Nieren pathologische Veränderungen, die bei den einzelnen Thieren gleichartig, jedoch nicht immer gleich stark ausgesprochen waren. Die Intensität der Veränderungen entsprach keineswegs immer der verfütterten Menge Oxamaethan, bezw. der Dauer des Versuches. In gefärbten Präparaten der Nieren fanden sich Anhäufungen von Rundzellen vorzugsweise in der Rinde zwischen den Harnkanälchen, um die Glomeruli und häufig auch um die Gefässe. Diese Rundzellenanhäufungen hatten meist keine sehr grosse Ausdehnung, so dass die Harnkanälchen, zwischen denen sie lagen, nicht geschädigt waren. Nur bei Kaninchen I, III und VII waren sie stellenweise in der Rinde so umfänglich, dass die in ihnen gelegenen Kanälchen atrophisch geworden waren. Zu einer Wucherung des interstitiellen Bindegewebes war es in keinem Falle gekommen. Die Epithelien der Harnkanälchen zeigten durchweg gute Kernfärbung, doch waren sie in manchen Kanälchen ausser Reih und Glied gekommen und lagen regellos in ihrem Lumen. Häufig war das Lumen der Harnkanälchen mit einer granulirten, nicht tingirten Masse erfüllt, vielfach lagen in ihm besonders in den Kanälchen der Rinde hyaline, granulirte und Epithelialcylinder; in einzelnen dieser Cylinder enthaltenden Kanälchen fehlte das Epithel. Im Lumen einzelner Harnkanälchen fanden wir auch rothe Blutkörperchen. Blutungen, meist nicht sehr ausgedehnt, zwischen den Harnkanälchen und in den Glomeruluskapseln waren nicht selten. Die Gefässe waren bei allen Thieren mehr oder weniger stark mit Blut gefüllt,

insbesondere war dies bei Kaninchen II, III, IV stark ausgeprägt. Bei zwei Kaninchen (II und VII) waren die Kerne der Glomeruli auffällig vermehrt; nur einmal, bei Kaninchen III, sahen wir die Glomeruli arm an Kernen, so dass die Gefässe vielfach als hyaline Schlingen erschienen.

Eine Katze wurde an 10 Tagen mit 32 g Oxamaethan gefüttert. Die Tagesdosis schwankte zwischen 2,5 und 5 g. Während der Versuchsdauer schied das Thier mit dem Urin im Mittel 1 pro mille Eiweiss aus (Bestimmung mit dem Esbach'schen Albuminimeter), Zucker enthielt der Urin nicht. Im Sediment wurden neben zahlreichen Krystallen von oxaminsaurem Kalk sehr zahlreiche granulirte Cylinder gefunden.

Die Section des durch Verbluten getödteten Thieres ergab eine zooparasitäre Tuberculose der Lungen und Nieren und eine sehr starke Verfettung der Nierenrinde. Die Untersuchung von gefärbten Präparaten der Niere zeigte ausser den durch Zooparasiten verursachten Tuberkeln vielfach zwischen den Harnkanälchen der Rinde meist spärliche Mengen von Rundzellen und in den Kanälchen der Rinde und des Markes Cylinder, die meist hyalin waren.

Die drei zu den Versuchen benutzten Ratten gingen nach Fütterung mit Oxamaethan zu Grunde. Bei Ratte I, die einmal 0,5 g Oxamaethan bekommen hatte, ergaben sich weder makroskopisch noch mikroskopisch Organveränderungen. Dagegen waren bei Ratte II, die in 5 Tagen mit 4 g (Tagesdosis 0,5—1,0) und bei Ratte III, die in 11 Tagen mit 10 g (Tagesdosis 0,25—2,0) gefüttert wurde, Nieren und Leber, bei Ratte II auch die Milz, stark hyperämisch und bei Ratte III liessen sich in der Magenschleimhaut zahlreiche hämorrhagische Erosionen, im Mageninhalt viel rothe Blutkörperchen nachweisen. Auch bei diesen Thieren fanden sich Urin-Krystalle von oxaminsaurem Kalk. Bei den letzten beiden Ratten waren in den Nieren Verfettungen der Epithelien vorhanden, die indess nicht in gleicher Intensität und Extensität; bei Ratte II fanden sich diese Veränderungen nur an den Epithelien der gewundenen Kanälchen der Rinde und waren geringgradig, bei Ratte III erstreckten sie sich auch auf die Harnkanälchen des Marks und waren sehr stark ausgeprägt. Gefärbte Schnitte der Niere von Ratte II und III zeigten ausser starker Gefässfüllung, vereinzelten Cylindern in den Harnkanälchen der Rinde und ganz spärlichen Rundzellenanhäufungen im interstitiellen Gewebe der Rinde keine pathologische Veränderungen.

Bei 6 Mäusen, bei denen die Darreichung von kleinen Oxamaethandosen tödtlich wirkte, haben wir in den Organen, insbesondere in den Nieren, pathologische Veränderungen vermisst. Im Urin der Mäuse fanden wir stets Krystalle von oxaminsaurem Kalk.

Fassen wir das Resultat der vorstehenden Versuche kurz zusammen, so ergiebt sich Folgendes: Nach Fütterung mit Oxamaethan trat bei allen unseren Versuchsthieren oxaminsaurer Kalk in dem Urin auf und bei Hunden, bei denen wir darauf-

hin untersucht haben, fand sich im Harn ausserdem freie Oxaminsäure. Bei sämmtlichen Thieren — nur die Mäuse machten eine Ausnahme — waren mehr oder weniger stark ausgeprägte Veränderungen in den Nieren vorhanden. Während Hunde grosse Dosen bis 15 g, selbst wenn diese einige Zeit gegeben wurden, ohne Störung ihres Befindens vertrugen und ebenso eine Katze nach mehrtägiger Fütterung von 2,5—5 g ohne Krankheitserscheinungen blieb, gingen Kaninchen und Ratten, nachdem die Fütterung kleiner Dosen (bei Kaninchen 1—2,5 g, bei Ratten 0,5—1,0 g) mehrere Tage lang fortgesetzt war, zu Grunde. Auch Mäuse starben bald nach Darreichung kleiner Dosen.

B. Versuche mit Oxamid.

a) Einverleibung des Oxamids durch Fütterung.

Ueber die Fütterungsversuche mit Oxamid haben wir bereits kurz auf dem 8. Congress für innere Medicin zu Wiesbaden[1a]), sowie in der 5. Abtheilung des 10. internationalen medicinischen Congresses zu Berlin[1b]) und ausführlich in unserem Buche[1c]) berichtet. Das Resultat dieser Versuche lässt sich dahin zusammenfassen, dass es gelingt, durch Fütterung grösserer Dosen Oxamid bei einer Reihe von Thierspecies insbesondere bei Hunden, Kaninchen und Katzen in relativ kurzer Zeit Harnsteine, bei denen der sog. Steinbildner das Oxamid ist, in den verschiedenen Theilen des Harnapparates zu erzeugen. Krohl[2]), der unter Leitung von Kobert arbeitete, hat nach

[1]) a) Verhandlungen des 8. Congresses für innere Medicin zu Wiesbaden. 1889. S. 268.

b) Verhandlungen des 10. internationalen medicinischen Congresses zu Berlin. 1890. Bd. II. 5. Abtheilung. S. 37. Bei beiden Gelegenheiten wurden die Oxamidconcremente selbst, ihr Aufbau an Dünnschliffen und an Präparaten ihres organischen Gerüstes, sowie die Veränderungen der Harnorgane an makroskopischen und mikroskopischen Präparaten und Photogrammen erläutert. Ausserdem hat Herr Geheimrath König diese Präparate dem 18. Congresse der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in Berlin 1889 vorgelegt.

c) Ueber die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen. Wiesbaden 1891.

[2]) Krohl, Paul, Zur Kenntniss der Wirkungen der Oxalsäure und einiger Derivate derselben. Arbeiten des pharmakologischen Instituts zu Dorpat, herausgegeben von R. Kobert. Bd. VII. 1891. S. 147 ff.

Veröffentlichung unserer beiden ersten Mittheilungen diese Versuche wiederholt und konnte unsere Versuchsergebnisse vollkommen bestätigen. Wir möchten darauf besonders hinweisen, weil nehmlich Kobert und Küssner[1]) früher bei Fütterungsversuchen mit Oxamid zu ganz anderen Resultaten gekommen sind. Kobert und Küssner hatten nehmlich damals gefunden, dass durch Fütterung von Säugethieren mit Oxamid eine chronische Vergiftung herbeigeführt wird, die derjenigen gleicht, welche im Gefolge von Natriumoxalat entsteht, sowohl was die Symptome während des Lebens, als auch, was die nach dem Tode constatirten Organveränderungen der Versuchsthiere anlangt. Namentlich fanden die Autoren das Verhalten der Niere so wie bei der Vergiftung mit Natriumoxalat; von Concrementbildung haben sie nichts erwähnt. Kobert und Küssner nehmen auf Grund dieser Versuche an, dass das Oxamid im Thierkörper, wenn nicht ganz, so doch zum Theil in Oxalsäure übergeht, und dass es dadurch im Stande sei, eine chronische Oxalsäurevergiftung hervorzurufen. Wir hatten in unserem Buche über die experimentelle Erzeugung der Harnsteine[2]) diese abweichenden Versuchsergebnisse von Kobert und Küssner zum Theil wenigstens aus der Verschiedenheit bezw. aus der Unreinheit (Verunreinigung mit Oxalsäure) des von Kobert und Küssner benutzten Oxamids, über dessen Eigenschaften sich keine Angaben bei ihnen vorfinden, erklärt. Neuerdings hat Kobert[3])

[1]) Kobert und Küssner, Zeitschr. für die gesammten Naturwissensch. 3. Folge. Bd. 4. S. 101. Berlin 1879 und Dieses Archiv. Bd. 78. 1879. S. 242.

[2]) a. a. O. S. 18.

[3]) Kobert theilt in diesem Bericht mit, dass seine Versuche bereits abgeschlossen waren, als unser Buch über die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen erschien. Er citirt bei dieser Gelegenheit diese unsere ausführliche Mittheilung und unterlässt es, unsere erste Veröffentlichung aus dem Jahre 1889, die zwar einen kurzen, aber doch vollständigen Bericht unserer Studien über Oxamidsteinbildung giebt, zu erwähnen. Wir möchten dies besonders hervorheben, weil es nach dem Bericht Kobert's scheinen könnte, als sei die Thatsache, dass bei gewissen Thieren nach Fütterung mit Oxamid Harnsteine entstehen, von Kobert und uns fast gleichzeitig gefunden und nur von uns etwas früher veröffentlicht worden. In der That sind aber, wie aus der später er-

in einem Bericht über die Versuche Krohl's in der XIII. Abtheilung der 64. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Halle a. S.[1]) die Mittheilung gemacht, dass das von ihm damals vor 13 Jahren angewandte Oxamid rein gewesen sei und führt als Beweis an, dass es neutral reagirte, schöne Krystalle bildete und selbst bei längerem Contact mit Wasser nichts in Lösung gehen liess. Wir können indess nicht anerkennen, dass auf diese Weise der Beweis für die Reinheit des Oxamids geliefert ist; der sichere Nachweis, dass Oxamid rein ist, kann nur, wie das auch von uns gemacht ist, nur durch eine Elementaranalyse geliefert werden. Gesetzt aber, das von Kobert und Küssner damals angewandte Oxamid sei rein gewesen, so haben die Autoren, da sie besonders hervorheben, dass sie stets bei ihren Versuchsthieren das Verhalten der Niere so wie bei der Vergiftung mit Natriumoxalat fanden, den Irrthum begangen, dass sie die Ablagerungen im Nierengewebe, die bei den Thieren nach Fütterung mit Oxamid auftraten, für Ablagerungen von oxalsaurem Kalk, wie sie nach Darreichung von Oxalsäure, bezw. deren Salzen in den Harnkanälchen der Rinde sich vorfinden, gehalten haben. Dieser Irrthum ist um so schwerer verständlich, als sich schon makroskopisch die Oxamidablagerungen durch ihre gelbe Farbe von den weissgrauen Calciumoxalatablagerungen unterscheiden, insbesondere aber bei der mikroskopischen Untersuchung der Unterschied beider sofort in die Augen fällt.

Krohl[2]) hat die Beobachtung gemacht, dass bei einigen

schienenen ausführlichen Arbeit von Krohl hervorgeht, die Versuche Krohl's, über die Kobert damals berichtet hat, erst nach dem Erscheinen unserer ersten Mittheilung aus dem Jahre 1889 begonnen und durch sie veranlasst worden. Unsere beiden ersten Veröffentlichungen mussten übrigens Kobert bekannt sein, erstens da wir sie in unserem, von ihm citirten Buche über experimentelle Erzeugung von Harnsteinen S. 16 erwähnt haben und zweitens, weil Krohl, der unter seiner Leitung arbeitete, unserer ersten Veröffentlichung Erwähnung gethan hat. Auch in seinem sehr citatreichen Lehrbuche der Intoxicationen hat Kobert gelegentlich der Besprechung der Oxamidsteinbildung weder unsere ausführliche Mittheilung, noch unsere frühere Veröffentlichung citirt.

[1]) Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte zu Halle 1891. Theil II. S. 198. Leipzig 1892.

[2]) a. a. O.

mit Oxamid gefütterten Thieren Glykosurie auftrat. Wir konnten, wie unsere Versuchsprotocolle ergeben, und wie wir in unserem Buche S. 69 besonders hervorgehoben haben, nie bei unseren Hunden Zucker im Urin nachweisen.

Krohl hat ferner gefunden, dass das Oxamid bei trächtigen Thieren in kleinen Dosen mehrmals täglich (3 mal täglich 1 g) Abort hervorruft. Wir bezweifeln nicht, dass ein so differenter Körper wie das Oxamid, welches insbesondere die Harnorgane schwer zu schädigen vermag, zuweilen auch bei trächtigen Thieren zu Abort Veranlassung geben kann. Dass dies aber keineswegs immer der Fall ist, beweist der in unserem Buche[1]) angeführte Versuch VIII. Derselbe betraf eine trächtige Hündin, die an 22 Tagen mit 101,5 g Oxamid (die Tagesdosis schwankte zwischen 2—8 g und betrug im Mittel 4,2 g) gefüttert wurde. Ein Abort trat nicht ein. Nachdem die Fütterung eine Zeit lang ausgesetzt war, warf das Thier zwei gesunde, ausgetragene Junge, die von ihr gesäugt wurden und sich gut entwickelten.

Eine weitere Bestätigung haben übrigens unsere Versuchsergebnisse betreffend die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen durch Oxamidfütterung von Seiten Tuffier's[2]), Navarro's[3]) und de Rouville's[4]) erhalten.

Wir wollen an dieser Stelle noch kurz über Versuche bei Kaninchen und einem Hunde berichten, die wir nach vorgängiger subcutaner Injection mit neutralem chromsaurem Kali mit Oxamid fütterten. Das neutrale chromsaure Kali erzeugt, wenn es den Versuchsthieren in genügend grossen Dosen gegeben wird, ausgedehnte Epithelnekrosen in der Niere, und

[1]) a. a. O. S. 38.

[2]) Tuffier, Lithiase urinaire artificielle. Bulletins de société anatomique de Paris. 1893. p. 49. — Lithiase urinaire expérimentale d'après la méthode d'Ebstein et Nicolaier. Archives de physiologie normale et pathologique. 5. série. T. 5. 1893.

[3]) Navarro, Lithiase renale expérimentale avec hydronephrose. Bulletins de la société anatomique de Paris. 1893. p. 658.

[4]) de Rouville, Lithiase urinaire expérimentale d'après la méthode d'Ebstein et Nicolaier. Nouveau Montpellier méd. III. p. 473. 1894. Citirt nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht. 1894.

wir haben diese Versuche in der Absicht angestellt, um zu erfahren, ob auch bei Versuchsthieren, bei denen das Nierengewebe stark geschädigt war, die Fütterung von Oxamid Concremente in den Harnwegen erzeugt.

Wir experimentirten an drei Kaninchen und einem Hunde. Zwei Kaninchen (I und II) war vor der Oxamidfütterung 0,1 g neutrales chromsaures Kali in wässriger Lösung subcutan injicirt. Es trat in Folge davon am zweiten Versuchstage im Urin, dessen Menge erheblich vermindert war, reichlich Eiweiss auf; am dritten Versuchstage wurde dann das Oxamid gefüttert, und zwar bei beiden Kaninchen je 5 g. Das Kaninchen I liess bis zu seinem am 5. Versuchstage durch ein Trauma erfolgenden Tod keinen Urin, bei dem Kaninchen II fanden sich am 5. Versuchstage in dem immer noch eiweissreichen, in spärlicher Menge abgesonderten Urin Oxamidkrystalle. Bis zum 6. Versuchstage, an dem das Thier starb, wurde kein Urin mehr gelassen.

Bei der Section zeigten die Nieren beider Thiere auf der Oberfläche eine Reihe gelbbräunlicher und gelber Stellen, und bei Kaninchen II waren ausserdem noch flache, narbenähnliche Einsenkungen vorhanden. Oxamidconcremente wurden in den Harnwegen nicht gefunden.

Das Mikroskop zeigte bei beiden Thieren in Schnitten der frischen Nieren sehr reichlich Fett in den Epithelien der Harnkanälchen der Rinde und in gefärbten Präparaten der gehärteten Niere sehr zahlreich Nekrosen der Epithelien, vorzugsweise der gewundenen Harnkanälchen, ferner hyaline und granulirte Cylinder und gelegentlich Blutungen in die Kanälchen des Markes und der Rinde und kernarme Glomeruli, die übrigens recht gross erschienen. Ausserdem fanden wir spärliche Mengen von Rundzellen zwischen den Harnkanälchen und vielfach auch um die Gefässe. Bei Kaninchen II waren entsprechend der an der Oberfläche der Nieren makroskopisch sichtbaren Vertiefung die Harnkanälchen grösstentheils durch ausgedehnte Anhäufung von Rundzellen, die sich von der Oberfläche bis in das Mark hineinerstreckten und mehrfach die Form eines Keiles hatten, dessen Basis nach der Oberfläche zugekehrt war, zu Grunde gegangen. Die im Bereich dieser Rundzellenanhäufungen liegenden Glomeruli waren atrophisch. Ablagerungen von Oxamidkrystallen haben wir in den Präparaten nicht gesehen.

Bei Kaninchen III hatten wir die Versuchsanordnung derart abgeändert, dass wir zunächst 0,05 g neutrales chromsaures Kali subcutan injicirten, dann am 2. und 3. Versuchstage mit 5, bezw. 2,5 g Oxamid fütterten. Am 3. Versuchstage wurde ausserdem 0,075 g neutrales chromsaures Kali eingespritzt und am 4. Tage 2,5, am 5. und 6. Tage je 3 g Oxamid per os einverleibt. Am 6. Versuchstage trat der Tod ein. Das Kaninchen hatte also im Ganzen 0,125 g neutrales chromsaures Kali und 16 g Oxamid erhalten. Auch bei diesem Kaninchen war der Urin schon am 2. Versuchs-

tage eiweisshaltig, seine Menge war indess reichlich, Oxamidkrystalle fehlten in ihm. Seit dem 4. Versuchstage bestand Anurie, die bis zum Tode fortdauerte.

Bei der Section erwies sich die Oberfläche der Niere, die stellenweise gelb gefärbt war, glatt. Auch hier fanden sich keine Oxamidconcremente in den Harnwegen. Der mikroskopische Befund stimmte im Wesentlichen mit dem beim Kaninchen I erhobenen überein.

Ein junger, etwa ¼ Jahr alter Hund, dem am 1. und 5. Versuchstage 0,05 g neutrales chromsaures Kali subcutan injicirt wurde, erhielt mit der Schlundsonde am 2.—4. Versuchstage 2,5, 3,0 und 2,5 g. Der Urin konnte nicht untersucht werden. Tod am 5. Tage. Abgesehen von einer stellenweise gelben Farbe ihrer Oberfläche boten die Nieren makroskopisch nichts Abnormes. Keine Oxamidconcremente.

Abgesehen von Epithelnekrosen in den Harnkanälchen der Rinde waren keine pathologischen Veränderungen zu constatiren. Oxamidablagerungen wurden auch hier vermisst.

Die Versuche an Kaninchen zeigen also, dass verfüttertes Oxamid auch von den durch die Wirkung des neutralen chromsauren Kali schwer geschädigten Nieren ausgeschieden wird, dass aber keine Concremente sich gebildet haben. Wir glauben indess, dass es möglich ist, auch unter diesen Verhältnissen Concremente durch Oxamidfütterung zu erzeugen, wenn es gelingt, die Fütterungsversuche längere Zeit, als es uns bei unseren Versuchsthieren möglich war, fortzusetzen.

b) Subcutane Einverleibung des Oxamids.

Wir hatten bereits in unserem Buche[1]) über Versuche bei einer Maus und bei einem Kaninchen berichtet, welche beweisen, dass das Oxamid bei subcutaner Application von den Lymphbahnen aus aufgenommen wird und im Harn zur Ausscheidung gelangt. Wir haben nun noch weitere Versuche mit der subcutanen Einverleibung des Oxamid angestellt, um die Frage zu entscheiden, ob auch auf diese Weise bei Thieren sich Harnsteine erzeugen lassen.

Wir experimentirten zunächst mit Kaninchen. Es wurde diesen Thieren Oxamid (einmal 7 g) unter die Haut eingebracht, bezw. in Paraffinum liquidum suspendirt subcutan eingespritzt. Entzündliche Veränderungen wurden danach an den Applicationsstellen nicht beobachtet; in denjenigen

[1]) a. a. O. S. 198.

dagegen fanden sich bei Hund II ebenso wie bei Hund I gegen Ende des Versuches ausgelaugte rothe Blutkörperchen. Oxamidkrystalle wurden stets vermisst; Calciumoxalatkrystalle wurden häufig, jedoch nicht constant beobachtet.

Bei der Section der drei Hunde, die durch Verbluten getödtet wurden, zeigten sich vorzugsweise nur die Nieren verändert, und zwar boten sie bei Hund I und III das typische Bild der Schrumpfnieren (Taf. V. Fig. 2 und 3, von denen Fig. 2 nach einem in Müller'scher Flüssigkeit und in absoluten Alkohol, No. 3 nach einem gekochten und dann in Alkohol conservirten Stück einer Niere vom Hunde I gezeichnet ist). Es fanden sich an den verkleinerten Nieren, deren Kapsel leicht abziehbar war, Partien mit kleinhöckeriger Oberfläche, die man an einzelnen Stellen geradezu als granulirt bezeichnen konnte, auch eine grosse Zahl vertiefter, eingezogener Stellen, über die das normale, bezw. wenig veränderte Parenchym hervorragte. An den gekochten Nieren trat die Einziehung der Oberfläche noch erheblich deutlicher hervor. Ausserdem waren an der Oberfläche der Nieren eine Reihe bis über hirsekorngrosser, mit einer hellen Flüssigkeit gefüllter Cysten sichtbar. Die normalen Stellen zeigten im Wesentlichen die Farbe der Hundeniere, während die geschrumpften Partien eine graue Farbe hatten. Auf dem Durchschnitt liessen sich in dem normal gefärbten, bräunlichrothen Parenchym der Rinde graue, meist strangförmige mit den eingezogenen Partien der Oberfläche in Zusammenhang stehende und gelbe, im Bereich der geraden Harnkanälchen gelegene Stellen unterscheiden. Die Marksubstanz hatte auf dem Durchschnitt eine grauweisse Farbe, und bei Hund I fanden sich in der Spitze der Papille beider Nieren graugelbliche, kleine körnchenartige Einlagerungen; beim Hund III waren diese Einlagerungen nur in der linken Niere vorhanden.

Beim Hund III ergab die Messung der Nieren folgende Zahlen:

	Rechte Niere	Linke Niere
Länge	5 cm	5 cm
Breite	3,1 -	3 -
Dicke	2 -	2,5 -
Breite der Rinde .	0,55—0,7 -	0,6—0,7 -
Breite des Markes (an der Papille gemessen)	1,4 -	1,6 -

Beim Hund II boten die Nieren ein ähnliches Bild, nur waren die Veränderungen derselben nicht so weit vorgeschritten, wie bei den Nieren der beiden anderen Hunde. Die eingesunkenen grauen Stellen der Oberfläche, die, wie der Durchschnitt der Niere zeigte, sich auch mehr oder weniger tief in die Rinde fortsetzten, waren weniger zahlreich, es fehlte eine ausgesprochene Körnung der Oberfläche, und auch Cysten wurden nicht beobachtet. Im Mark fanden sich auch hier punkt- und strichförmige Ablagerungen. Das Herz zeigte bei den drei Hunden keine Veränderungen. Die Dicke seiner Musculatur betrug auf dem Durchschnitt

c) Versuche mit Oxamid und Oxalsäure.

Wir haben früher[1]) beobachtet, dass bei einem Hunde nach Fütterung mit grösseren Dosen Oxamid, das durch Oxalsäure verunreinigt war, im Nierenbecken und in der Harnblase Concremente sich gebildet hatten, die aus Oxamid und oxalsaurem Kalk bestanden. In einem anderen Versuche[2]) ist uns bei Fütterung mit grossen Dosen reinem Oxamid, dem wir, um wieder Oxalsäure-Oxamidsteine experimentell zu erzeugen, kleine Dosen Oxalsäure zusetzten, dies nicht gelungen. Wir erhielten Concremente, welche lediglich Oxamid als Steinbildner enthielten. Nach einer Reihe analoger Versuche änderten wir die Versuchsanordnung derart, dass wir Hunde längere Zeit mit kleinen Dosen von Oxamid und Oxalsäure fütterten, zunächst in der Hoffnung, dass es uns gelingen würde, wieder oxalsäurehaltige Steine auf experimentellem Wege zu erzeugen. In dieser Beziehung schlugen die Versuche fehl. Sie führten nicht zur Concrementbildung, ergaben aber insofern ein bemerkenswerthes Resultat, als bei einigen dieser Versuchsthiere sich Schrumpfnieren entwickelten, welche wir auf dem 11. Congresse für innere Medicin[3]) demonstrirt haben.

Die drei, 7—11 kg schweren Hunde, bei denen diese Nierenveränderungen beobachtet wurden, bekamen mit sehr wenigen Ausnahmen täglich 0,3 g Oxamid und 0,6 g Oxalsäure mit dem Futter, und zwar wurden

Hund	I	während	169	Tagen	mit	50,7	g	Oxamid	und	101,4 g Oxalsäure
-	II	-	300	-	-	90	-	-	-	180 - -
-	III	-	304	-	-	91,2	-	-	-	182,4 - -

gefüttert.

Die Thiere blieben während der ganzen Versuchszeit munter; bei allen dreien enthielt der meist sauer reagirende Urin Eiweiss, fast stets in geringer Menge, reducirte aber Fehling'sche Lösung nicht. Im Sediment waren bei Hund I in den letzten Monaten der Versuchszeit hyaline, bei Hund III epitheliale Cylinder in spärlicher Menge vorhanden, bei Hund II fehlten sie,

[1]) Ebstein und Nicolaier, Ueber experimentelle Erzeugung von Harnsteinen. Wiesbaden 1891. S. 36. (Versuch VII.)

[2]) a. a. O. S. 42. (Versuch IX.)

[3]) Ebstein und Nicolaier, Ueber experimentelle Erzeugung von Schrumpfnieren durch Oxalsäure-Oxamidfütterung. Verhandl. des 11. Congr. für innere Med. Wiesbaden 1892. S. 518.

den nicht eingesunkenen Stellen der Rinde fanden sich insbesondere in der Nähe der Bindegewebskeile mehr oder weniger ausgedehnte Anhäufungen von Rundzellen und gelegentlich auch Wucherung des interstitiellen Bindegewebes. Auch an diesen Partien waren an den Harnkanälchen und an den Glomerulis die gleichen Veränderungen in verschiedener Ausdehnung und Entwickelung vorhanden, wie wir sie an den in den geschilderten Heerden gelegenen beobachtet haben. Vielfach erschienen hier die Glomerulusveränderungen hochgradiger als die der Harnkanälchen. In den Harnkanälchen des Markes konnten wir auch zuweilen Cylinder und Calciumoxalatkrystalle nachweisen. Ausgesprochene Gefässveränderungen haben wir nicht gesehen. Es mag hier noch bemerkt werden, dass wir in diesen Nieren Oxamidablagerungen eben so wenig wie Concremente gesehen haben. Bei zwei Hunden, die wir gleichfalls längere Zeit mit kleinen Dosen Oxamid und Oxalsäure (täglich 0,3 g Oxamid und 0,6 g Oxalsäure) fütterten, haben wir Schrumpfnieren nicht gefunden. Von diesen beiden Hunden erhielt

der erste (VI) während 295 Tagen 88,5 g Oxamid und 177 g Oxalsäure
- zweite (V) - 363 - 108,9 - - - 217,8 - -

Auch diese Thiere blieben während der Versuchszeit munter, bei Hund V fand sich im Urin Eiweiss in geringer Menge und im Sediment spärliche Calciumoxalatkrystalle, Cylinder fehlten; bei Hund IV war der Urin eiweissfrei und enthielt weder Cylinder noch Krystalle.

Die Section der beiden durch Verbluten getödteten Thiere ergab, dass die Nieren nicht verkleinert, und ihre Oberfläche glatt war. In der Rinde fanden sich bei beiden Hunden zooparasitäre Tuberkel.

Mikroskopisch wurden, abgesehen von den durch die Zooparasiten veranlassten Veränderungen, stellenweise geringe Mengen von Rundzellen im interstitiellen Gewebe der Rinde und in vereinzelten Kanälchen der Rinde Ablagerungen von Calciumoxalat beobachtet.

Wir haben in unserer ersten Mittheilung[1]), in der wir über die Versuche bei zwei Hunden (I und III) berichtet haben, bereits darauf hingewiesen, dass wir die Entstehung der Schrumpfnieren als eine Wirkung der Fütterung mit kleinen Dosen Oxamid und Oxalsäure ansehen, dass es sich in diesen Fällen um eine toxische chronische Nephritis, bei der wir alle die Niere zusammensetzenden Gewebe verändert fanden. Obwohl weitere Versuche bei 3 Hunden ergaben, dass nur bei einem (II) Schrumpfnieren sich entwickelten, während bei den beiden jüngeren, trotzdem der eine (IV) in nahezu der gleichen Zeit die gleiche Menge Oxamid und Oxalsäure wie Hund II, der andere (V) bei län-

[1]) a. a. O.

gerer Versuchsdauer grössere Mengen Oxamid und Oxalsäure als Hund III erhielt, dieselben fehlten, so haben wir doch an unserer Ansicht festgehalten, und uns das abweichende Versuchsergebniss so gedeutet, dass die Nieren jüngerer Hunde widerstandfähiger seien gegenüber einer Intoxication von kleinen Dosen Oxamid und Oxalsäure. Wir wurden zu dieser Deutung um so mehr veranlasst, weil wir bei zahlreichen Sectionen von Hunden nie Veränderungen in den Nieren beobachtet haben, die den Schrumpfungsprozessen in den Nieren unserer 3 Versuchshunde entsprachen, und insbesondere, weil wir in der uns zu Gebote stehenden Literatur über die Nierenerkrankungen des Hundes keine Angaben darüber fanden, dass bei Hunden gelegentlich Schrumpfnieren vorkommen. Neuerdings sind wir indess auf eine Arbeit von Rabe[1]) aufmerksam geworden, in der er über einen Fall von Nephritis parenchymatosa bei einem 7jährigen Hühnerhunde berichtet wird. Bei diesem Thiere fanden sich in den Nieren Veränderungen, die makroskopisch sowohl wie mikroskopisch mit den bei unseren Versuchsthieren eine grosse Uebereinstimmung zeigten. Herr Prof. Rabe hat uns überdies vor einiger Zeit persönlich mitgetheilt, dass nach seinen Erfahrungen bei älteren Hunden hin und wieder Schrumpfnieren vorkämen, und er hatte die Güte, uns Schrumpfnieren von 2 Hunden, die er gelegentlich gefunden hatte, zur Untersuchung zu überlassen. Die Nieren beider Thiere (bei dem einen war während des Lebens Eiweiss im Urin, Anasarca und Ascites beobachtet worden) zeigten makroskopisch und mikroskopisch analoge Befunde, wie bei unseren Versuchshunden. Uebrigens wird auch das gelegentliche Vorkommen von Schrumpfnieren bei Hunden durch neuere Arbeiten von Porcher[2]) und Liénaux[3]) bestätigt.

Mit Rücksicht auf diese Beobachtungen halten wir, da unsere Versuche an zwei jüngeren Hunden ein anderes Ergebniss

[1]) Rabe, Beitrag zur Kenntniss der Nierenkrankheiten. Lüneburg 1883.

[2]) Porcher, Ch., Du rein sénile chez le chien. Archives de médecine expérimentale. 1895. T. 7. p. 488.

[3]) Liénaux, Plusieurs cas de nephritis de Bright chez le chien. Annal. belg. 43. Jahrg. XLII. p. 65. Citirt nach Ellenberger und Schütz, Jahresberichte über die Leistungen auf dem Gebiete der Veterinärmedicin. 1894.

lieferten, die Möglichkeit nicht für ausgeschlossen, dass bei den drei älteren, bei denen wir nach der Fütterung mit Oxalsäure und Oxamid Schrumpfnieren fanden, sich diese auch aus anderen Gründen entwickelt haben und möchten daher die Frage, ob die Fütterung von kleinen Dosen Oxalsäure und Oxamid Schrumpfnieren erzeugt, jetzt nicht in der positiven Weise beantworten, wie wir es früher gethan haben.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V.

Die Abbildungen sind von Herrn Universitätszeichenlehrer Peters in Göttingen gezeichnet.

Fig. 1. Krystalle von oxaminsaurem Kalk (S. 371). Mittelstarke Vergrösserung.

Fig. 2 und 3. Schrumpfniere vom Hunde (S. 384). Natürliche Grösse.

Fig. 4. Mit Pikrocarmin gefärbter Schnitt durch die Rinde einer Schrumpfniere vom Hunde (S. 385). Schwache Vergrösserung.

XVI.

Ueber den anatomischen Befund bei einem für Deutschland endogenen Fall von Lepra tuberosa. Zugleich ein Beitrag zur Frage nach den Beziehungen zwischen Aussatz und Tuberculose.

Von E. Storch,
Assistenten am Kgl. Patholog. Institut zu Breslau.

(Hierzu Taf. VI und VII.)

Erst wenige Jahre sind verflossen, seit durch die Mittheilungen zweier Memeler Aerzte bekannt geworden ist, dass im nördlichsten Kreise des Deutschen Reiches ein Lepraheerd vorhanden sei. Bei der ungemeinen Bedeutung, welche diese Thatsache für die gesundheitlichen Verhältnisse Deutschlands beanspruchte, war es natürlich, dass sich die allgemeine Aufmerksamkeit auf diese seit uralten Zeiten bekannte und früher ungemein verbreitete Krankheit richtete. War sie doch schon seit Jahrhunderten aus den meisten civilisirten Ländern verschwunden, und verhältnissmässig selten hatte sich demzufolge einem deutschen wissenschaftlichen Forscher Gelegenheit geboten, aus eigener Anschauung Leprastudien zu machen. A. Blaschko[1]) gelang es, die russische Herkunft des neuen Heerdes wenigstens sehr wahrscheinlich zu machen und die Zahl der Krankheitsfälle, sowie die verseuchten Ortschaften festzustellen. Zugleich wies er darauf hin, wie die Gewohnheiten der lithauischen Landbevölkerung eine grössere Ausdehnung des Aussatzes wohl ermöglichten, und wie nur die äusserst geringe Contagiosität des Uebels bisher eine weitere Verbreitung verhindert habe.

Auf Grund dieser notorisch sehr geringen Contagiosität entschloss sich Herr Professor Neisser einen Versuch mit der Aufnahme einiger Leprösen aus dem Kreise Memel in die Breslauer Kgl. dermatologische Klinik zu machen. Einer derselben,

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1896. No. 20, 21.

ein Lithauer, erlag während seines hiesigen Aufenthaltes seinem Leiden. Die Section wurde in dem Kgl. pathologischen Institute zu Breslau von Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Ponfick selber vorgenommen, welcher mich mit der Bearbeitung und Veröffentlichung des Befundes freundlichst betraut hat.

Der in Folgendem zu schildernde Krankheitsfall darf also insofern besonderes Interesse erwecken, als er der erste in Deutschland beobachtete ist, dessen Verlauf in einer Special-Klinik verfolgt worden ist und dessen Befunde durch die in einem pathologisch - anatomischen Institute ausgeführte Obduction die denkbar grösste Vervollständigung erfahren haben. Als doppelt bemerkenswerth erscheint er aber deshalb, weil sich bei dem Kranken neben den Veränderungen der äusseren Haut, wie sie für den Aussatz charakteristisch sind, post mortem mannichfache, zum Theil schwere Mitbetheiligungen der inneren Organe ergeben haben. Insbesondere waren die Lungen in hohem Maasse afficirt. Es galt somit an einem neuen Beispiele die vielberufene Frage zu entscheiden, ob diese pneumonischen Produkte ebenfalls dem Aussatze angehörten oder etwa einer Tuberculose, von welcher der Patient späterhin, d. h. nachdem er schon viele Jahre lang an Lepra gelitten, befallen worden wäre. Bekanntlich ist gerade diese Frage der Differenzialdiagnose zwischen Lepra und Tuberculose trotz zahlreicher, einschlägiger Beobachtungen noch weit von der endgültigen Beantwortung entfernt, und nicht viel besser steht es mit unseren Kenntnissen über die feineren Beziehungen der Leprabacillen zu den pathologisch veränderten Gewebselementen. Es genügt die Namen, Neisser und Unna, Hansen und Arning zu nennen, um gleichzeitig an eine ganze Reihe noch durchaus strittiger Punkte zu erinnern, und so ist es mir eine ganz besonders angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rath Ponfick, meinen aufrichtigen Dank für seine mannichfache Anregung und Unterstützung bezüglich dieses interessanten Themas auszusprechen.

Bevor ich aber in die nähere Besprechung des vorliegenden Falles eintrete, halte ich es für angebracht, einige allgemeinere Fragen in Betreff gewisser histologischer Einzelheiten der leprösen Produkte zu erörtern. Bekanntlich gaben gleich die ersten Veröffentlichungen von Neisser und Hansen über die Entdeckung des

Leprabacillus Veranlassung zur Aufstellung zweier diametral entgegengesetzter Ansichten über die Lagebeziehungen der Bacillen zu den erkrankten Gewebselementen. Neisser und mit ihm der überwiegende Theil aller Forscher, welche Untersuchungen auf diesem Gebiete angestellt haben, sind der Meinung, dass die Leprabacillen, wenn nicht ausschliesslich, so doch vorwiegend in Zellen vorkommen. Unna dagegen und seine Schüler behaupten, dass der Leprabacillus stets in den Gewebslücken, nie in Zellen eingeschlossen vorkäme; die ihn tragende gallertige Grundlage habe den Vertretern jener Ansicht den Zellcharakter lediglich vorgetäuscht. In Wirklichkeit sei dies bloss die Schleimhülle der Bacillen, welche sie zu zooglöaartigen Klümpchen zusammenballe. Zwar hat Unna, wie gesagt, wenig Anhänger gefunden, indessen giebt es auch noch heute Beobachter, welche an seiner Hypothese mit Entschiedenheit festhalten. So ist ganz neuerdings[1]) Bergengrün mit der Behauptung aufgetreten, die Leprabacillen lägen nie in Zellen, sondern immer frei in den Saftlücken der Gewebe. Die Gründe, die er für diese Ansicht äussert, sind die altbekannten Unna'schen: 1) Es gelingt nicht, an den Bacillenhaufen Kerne nachzuweisen; 2) der vermeintliche Zellcontour werde nur von dicht an einander liegenden Bacillen gebildet.

Diese Gründe beruhen indess auch nach unseren Erfahrungen durchweg auf einem Irrthume. Erklärlich werden sie allerdings, wenn man erfährt, dass diese Resultate einmal an Ausstrichpräparaten von lebendem Gewebssaft und sodann an Schnittpräparaten gewonnen sind, die durch Erwärmen über der Flamme oder durch Liegenlassen an der Luft entwässert wurden. Nun ist es wohl klar, das Ausstrichpräparate von Gewebssaft nur mangelhaft geeignet sind, über Lagebeziehungen der einzelnen Theile Auskunft zu geben. Wie viele markige Gewächse (Sarcome, Carcinome) z. B. würden aus blossen Kernen ohne Zellleib zu bestehen scheinen, wenn man sie nur nach dem mikroskopischen Verhalten der sogenannten Krebsmilch beurtheilen wollte. Nur Schnittpräparate können darüber Klarheit bringen, dass jeder Kern in einem Zellleib gelegen ist — vorausgesetzt aller-

[1]) St. Petersburger med. Wochenschr. 1895. No. 47.

dings, dass man sie nicht nach der Unna'schen Trockenmethode behandelt. Es giebt eben keine Methode, welche so vollständig wie diese die Gewebsstruktur vernichtet. Denn während der in Alkohol entwässerte Schnitt sich bei der beträchtlichen Volumensverminderung, die mit der Entwässerung verbunden ist, gleichmässig ohne Hinderniss zu contrahiren vermag, ist der auf dem Objectträger festgeklebte Schnitt, der bei der Austrocknung an Volumen noch mehr verliert als bei der vorgenannten Procedur, hierzu nicht in der Lage; er bedeckt nach der Entwässerung dieselbe Fläche wie vorher und ist von einem System von Spalten durchzogen, die auf Kosten des hauptsächlich geschrumpften Protoplasmas entstanden sind.

In der That ist es ungemein leicht, die Behauptungen Unna's zu widerlegen. Jedes gut fixirte Präparat giebt bei Doppelfärbungen so überzeugende Bilder, dass es unbegreiflich erscheint, wie deren Beweiskraft in Zweifel gezogen werden kann. Da sieht man z. B. an Präparaten von der Milz unseres Falles, die mit Carbolfuchsin und Hämatoxylin gefärbt sind, Zellen mit wunderschönem Kern und deutlichen Contour, die theils mit einzeln liegenden Bacillen, theils mit runden Bacillenhäufchen von der Grösse eines rothen Blutkörperchens angefüllt sind. Das Protoplasma des Zellleibes ist um solche Häufchen nicht selten retrahirt, so dass sie in Vacuolen zu liegen scheinen, oft auch sind diese Vacuolen leer, die Bacillen liegen dann in den restirenden Protoplasmasträngen und Scheidewänden, welche den Zellleib durchziehen. Auch begegnet man einer Erscheinung recht häufig, welche von Philippson und Arning mit Recht als Beweis für die intracelluläre Lage der Bacillenhäufchen angeführt wird, dass nehmlich ein solches Kügelchen die Form des Kernes zu beeinflussen, ihn halbmond- oder nierenförmig zu gestalten im Stande ist.

Allein streng genommen bedarf es solcher mittelbarer Schlussfolgerungen überhaupt nicht. Denn an bestimmten Stellen ist es sofort unzweifelhaft, dass die Bacillen im Innern des Zellleibes befindlich sind; die mikroskopischen Bilder lassen eine andere Deutung gar nicht zu. So sieht man an den Gefässen des Hodens nicht selten eine feine, scharf gezeichnete blaue oder rothe Linie das Lumen umsäumen. Die Immersion löst diese Linie

in einzelne Stäbchen oder feine Körnchenreihen auf, über welchen nach innen zu sehr deutlich die Grenze der endothelialen Zellleiber sichtbar wird. Ebenso unanfechtbar erhellt die Lage der Bacillen auch dann, wenn man durch glücklichen Zufall in einem grösseren Blutgefäss inmitten der Erythrocyten ein weisses Blutkörperchen mit Bacillen beladen antrifft. Wiederholt sind mir solche zu Gesicht gekommen, in denen Kern und Protoplasma, ähnlich wie in einer Fettzelle, durch einen grösseren Bacillenhaufen randständig geworden waren und als schmale Sichel diesen einer ausgefüllten Alveole vergleichbaren Klumpen umfingen.

Ein anderer, mehr theoretischer Einwand, den Unna gegen die Zellnatur der Bacillen führenden Gebilde erhebt, ist der, dass es nicht verständlich sei, wie Zellen ohne zu Grunde zu gehen, derartige Mengen von Bacillen beherbergen könnten. Allein auch dieses Bedenken lässt sich als nicht stichhaltig erweisen. Erstens nehmlich trägt das Protoplasma der befallenen Zellen, wie dies Philippson und Neisser nachgewiesen haben, in nächster Nachbarschaft der Bacillen allerdings etwas von den zu erwartenden Zeichen fettiger Degeneration an sich, und ebenso kann ja die hiermit im Zusammenhange stehende Vacuolenbildung nur als nekrobiotischer Vorgang aufgefasst werden. Ueberdies handelt es sich gerade bei den grossen, sogenannten Leprascholien, nach Hansen, jedenfalls um hochgradige Degenerationszustände von Leprazellen. Fehlen so die von Unna geforderten Anzeichen einer Entartung des Zellleibes keineswegs so vollständig, so lässt sich auf der anderen Seite nicht läugnen, dass sie nirgend so hohe Grade erreichen, wie man sie bei einer so gewaltigen Bacilleninvasion eigentlich erwarten sollte.

In dieser Hinsicht verdient aber die Erwägung entschiedene Berücksichtigung, ob bei der vorliegenden Erscheinung nicht die Phagocytose eine grosse Rolle spiele und durch sie die ungünstigen Wirkungen jener Invasion verhütet werden. Mag auch ihr Wirkungskreis ein weit beschränkterer sein, als es ihr Verfechter Metschnikoff angenommen hat, so lässt sich der Gedanke doch nicht unterdrücken, dass sie gerade bei der Lepra, als heilsame Schutzmaassregel des Organismus wirkend, einen bedeutenden Einfluss auf die allmähliche Unschädlichmachung der

bacillären Eindringlinge ausübe. Angesichts der ungeheuren Menge der vorhandenen Bacillen muss es ja jedem einleuchten, dass die Virulenz des einzelnen Parasiten keine beträchtliche sein kann, und so wird es erklärlich, dass die Leukocyten ohne grossen Schaden für ihr Fortbestehen nach und nach grosse Mengen von Bacillen in sich aufnehmen. Dass hiermit ein sehr langsames Zugrundegehen der Bacillen verbunden ist, wird durch die mikroskopischen Bilder zur Genüge veranschaulicht. Denn gerade dort, wo die Zellen ad maximum mit Stäbchen vollgepfropft sind, bieten diese kaum jemals noch das Bild jener geraden und schlanken Elemente dar, die sich vermöge ihrer intensiv blauen oder rothen Färbung so scharf von der Umgebung abheben. Vielmehr bilden sie jetzt ein unentwirrbares Chaos feinster Pünktchen, die auch an Lebhaftigkeit der Farbe häufig hinter den weniger gedrängt liegenden Stäbchen zurückstehen.

Woher nun stammen diese bacillenhaltigen Zellen? Sind es weisse Blutkörperchen, oder zum embryonalen Zustande zurückgekehrte Bindegewebszellen?

Für die erste Ansicht tritt hauptsächlich Neisser, für die letzte Philippson ein. Da eine eingehende Behandlung dieses Streitpunktes auf die Elemente der Entzündungslehre hinleitet, auf Fragen also, die keinesfalls in so beiläufiger Weise und wohl überhaupt kaum an einem so complicirten Gewebssubstrate entschieden werden können, so ist es für uns offenbar ausgeschlossen, ihn bei diesem Anlasse zu erledigen. Nur so viel sei gesagt, dass es vielen Beobachtern gelungen ist, innerhalb der Blutgefässe Leukocyten, die mit Bacillen beladen waren, anzutreffen. Ich selbst habe an Schnitten aus der Milz derartige Befunde mehrfach erheben können, während Philippson allerdings ausdrücklich betont, solchen Leukocyten niemals begegnet zu sein. Positive Thatsachen, wie die von mir soeben berichteten, lassen es denn als wahrscheinlich hinstellen, dass wenigstens ein Theil der im Gewebe liegenden Leprazellen von weissen Blutkörperchen abstammt. Andererseits spricht eine Reihe von Erfahrungen dafür, dass auch in den festen Gewebszellen Bacillen vorkommen. N. Winikow fand sie in den sternförmigen Zellen der Sehnen, Arning sah sie innerhalb der

Markscheide peripherischer Nerven und August Rikli glaubte sogar ihr Vorkommen innerhalb der Leberzellen nachgewiesen zu haben, ein Befund, auf welchen ich an geeigneter Stelle zurückkommen werde. Die meisten Forscher haben sie innerhalb der Blutgefässendothelien beobachtet und ich kann aus eigener Anschauung dieser Angabe nur beipflichten. Inwieweit sich diese bacillenhaltigen, festen Gewebszellen in die eigentlichen Virchow'schen Leprazellen umzuwandeln vermögen, muss vorerst dahingestellt bleiben; jedenfalls ist die Möglichkeit einer derartigen Metamorphose zuzugeben.

Steht so die Thatsache der intracellulären Existenz für den überwiegenden Theil der im Organismus befindlichen Bacillen unerschütterlich fest, so legt andererseits der Verlauf des Leidens, die schubartigen, mit Fieber verbundenen Exacerbationen, wie auch die unbestreitbare Möglichkeit der Uebertragung der Krankheit von Mensch zu Mensch, den Gedanken nahe, dass der Bacillus wenigstens zeitweise frei, d. h. extracellulär, im menschlichen Körper vorkomme. In der That ist heute denn auch sichergestellt, dass während der Fieberanfälle freie Bakterien im Blute kreisen, und selbst Hansen, welcher die intracelluläre Hypothese in noch weiterem Umfange vertritt, als Neisser, hält diese Befunde für unbestreitbar. Mir selber ist es ebenfalls gelungen, innerhalb der Gefässe unzweifelhaft frei liegende Bacillen zu beobachten. Aber ich bin mit Philippson der Ansicht, dass nicht minder ausserhalb der Gefässe in den Gewebslücken freie, einzeln liegende Bacillen vorkommen und glaube auch dafür an einigen Präparaten überzeugende Belegstellen zu besitzen.

Neben den deutlich in Zellen eingeschlossenen und den wenigen frei liegenden Bacillen aber, verdienen nach Neisser, Hansen u. A. noch besondere, eigenthümliche Gebilde in Form von Klumpen oder Schollen unsere Beachtung, die durch ihre Grösse und bräunliche Farbe, wenn sie im Gewebesafte gefunden werden, zur Sicherstellung der Diagnose Lepra beitragen sollen. Wie ihre Färbbarkeit bekundet, sind sie der Hauptsache nach als Anhäufungen bald von zerbröckelnden, bald von wohlerhaltenen Bacillen aufzufassen, eingebettet in eine helle, sie verbindende Grundmasse. Unna hält diese Gebilde

für Zooglöahaufen, Neisser dagegen für Massen, die aus der Confluenz von Leprazellen entstanden sind. Hansen endlich ist der Ansicht, dass sie nur extrem grosse, mit Bacillen beladene Leprazellen vorstellten, welche zugleich in starker Entartung begriffen seien. Aus eigener Anschauung bin ich nicht in der Lage, auf diesen Punkt näher einzugehen. Nur in einem Milzpräparate fand ich ein längliches, feinkörniges Gebilde, das sich mit Carbolfuchsin gefärbt hatte und wohl als sogenannte Leprascholle anzusprechen sein dürfte. Da diese Erscheinung jedoch eine vereinzelte geblieben ist, wage ich natürlich nicht, mich bestimmt über ihre Natur auszusprechen. Doch muss ich sagen, dass mir die Bilder, welche Hansen[1]) giebt, um die allmählichen Uebergänge von Leprazellen zu diesen klumpigen Gebilden anschaulich zu machen, nicht überzeugend sind. Auch die Unna'sche Ansicht wäre nur annehmbar, wenn man seiner Hypothese von der extracellulären Lage der Bacillen beitreten könnte; anderenfalls ist es doch unbegreiflich, wie die spärlichen freiliegenden Bacillen sich zu derartigen, geradezu ungeheueren Klumpen zusammenballen sollten. Somit liesse sich von den über die Natur dieser Gebilde vertretenen Anschauungen allein die Neisser'sche mit den sonstigen Befunden in Einklang bringen.

Nachdem ich so die heutigen Ansichten über diese in die allgemeine Pathologie hinüber greifenden Fragen in grossen Umrissen gekennzeichnet und sie an der Hand meiner eigenen Wahrnehmungen einer kritischen Prüfung unterzogen habe, gehe ich zur Beschreibung des Einzelfalles von Lepra über, dessen ich Eingangs gedacht habe.

Aus der Krankengeschichte, deren wesentliche Daten übrigens schon in dem Texte zum stereoskopischen Atlas von Neisser veröffentlicht sind, hebe ich Folgendes als maassgebend hervor:

Michel P., 55 Jahre alt, verheirathet und Vater von 4 gesunden Kindern, Veteran des Deutsch-Französischen Krieges, erkrankte im Jahre 1894 ohne Prodromalerscheinungen. Zuerst zeigten sich drei Knoten an der Stirn, welche sich unter ärztlicher Behandlung wieder zurückbildeten. 1½ Jahre später erfolgte ein neuer Anfall, welcher ausser dem Gesicht auch den Rumpf

[1]) Bibl. med.

betheiligte. Diese Attacke wurde ebenfalls glücklich überstanden, so dass Patient 1888 aus der Königsberger Klinik, wo er Aufnahme gefunden hatte, als wesentlich gebessert entlassen wurde. Er ging dann seiner Beschäftigung als Tagelöhner nach, litt aber häufig, besonders bei Witterungswechsel, an neuen, mitunter von Fieberanfällen eingeleiteten Verschlimmerungen. Im Verlaufe dieser Exacerbationen traten als neue Momente Athembeschwerden und starke Kopfschmerzen auf, so dass der Kranke das Bett hüten musste. Die Füsse fingen an zu schwellen und das Sehvermögen auf dem linken Auge nahm erheblich und rapid ab.

Bei seiner Aufnahme in die kgl. Dermatologische Klinik zu Breslau wurde folgender Status aufgenommen:

Das Gesicht, welches die beigegebene Photographie veranschaulicht, zeigt die charakteristischen Merkmale der Facies leonina. Der ganze übrige Körper, mit alleiniger Ausnahme der Supraclaviculargrube und der unteren Hälfte der Regio scapularis, ist mit Flecken und Knoten von äusserst verschiedener Grösse wie übersät, deren Umfang von Linsen- bis Handtellergrösse schwankt. Die Infiltration der Haut, welche diese Eruptionen begleitet, besitzt an den Flecken der verschiedenen Körperregionen einen sehr ungleich hohen Grad: bald ist sie für das Gefühl des untersuchenden Fingers kaum erkennbar, bald lässt sie sich deutlich als grössere Derbheit nachweisen. An den Lippen, den Händen und den Streckseiten der Gelenke finden sich ausgedehntere Exulcerationen.

An den oberen Extremitäten giebt sich bei coordinirten Bewegungen eine geringe Ataxie kund; die unteren haben nach Angabe des Kranken im Laufe der Jahre wesentlich an Kraft verloren.

Die Sensibilität hat hauptsächlich an den leprös veränderten Stellen stark gelitten, ist aber im Gesicht, auch an schwer erkrankten Gegenden, oft gut erhalten.

Im Nasenrachenraum, auf der Zunge, am weichen Gaumen und an den Tonsillen finden sich erhebliche, theils narbige, theils geschwürige Veränderungen. Die Epiglottis ist in einen taubeneigrossen Tumor verwandelt. Patient spricht mit absolut heiserer Stimme, und beim Betreten seiner Krankenstube fällt jedes Mal nichts so sehr auf, wie der hochgradige Stridor.

Im Verlauf der nächsten Wochen nahm letzterer ausserordentlich zu, zugleich steigerte sich die Dyspnoe in so hohem Grade, dass die Tracheotomie nothwendig wurde. Dessenungeachtet ging Patient kurze Zeit darauf, am 26. Juni 1894, unter den klinischen Erscheinungen einer Bronchopneumonie zu Grunde.

Der Sectionsbefund war folgender:

Anatomische Diagnose:

Lepra tuberosa partim sanata.

Degeneratio adiposa et atrophia fusca myocardii. Pericarditis vasculosa circumscripta in part. ascendent. aortae et pulmonalis.

Induratio grisea in lob. sup. dext. cum synechia partial. Bronchitis,

peribronchitis, pneumon. lobular. fere confluens partis major. lob. infer. dext. pleuritis fibrinos. recens lob. med. dext. Ulcera linguae, palati mollis, pharyngis. Synechia uvulae et cicatrices pharyng. Cicatrices et deformitas epiglottidis. Stenos. gravis laryng. supra ligam. vocal. spuria. Cicatrices magn. pariet. posterior. tracheae.

Hyperplasia lienis chronica et acuta.

Cicatrix vetus glandis penis cum stenosi gravi orific. extern. urethrae. Epididymitis indurativa fibros. later. utriusque. Atrophia testiculorum ex orchitide interstitial. diffus. Nodi lepros. complur. in testicul. dext. complures miliares.

Indurationes circumscriptae in part. sacral. durae matris spinal. Cicatrices lepros. cutis faciei, verticis cum atrophia diffusa capillitii, manus, cruris, pedis utriusque. Defectus superficiales digitor. pedis utriusque imprimis ungular. Macies universalis. Tracheotomia.

Sehr grosser, kräftig gebauter, aber musculös stark zurückgekommener Mann, Fettgewebe spärlich. Thorax breit und kräftig gebaut, ganz symmetrisch gestaltet. An der Brust finden sich rechts reichlicher als links zahlreiche, schmutzig rothbraune Flecken, die mit einer leichten Verdickung der Cutis verbunden sind und sich bis zur Schulterhöhe hinziehen. Hier finden sich platte, strahlige Narben, doch lässt sich auch hier die Haut unschwer verschieben. Beim Durchschneiden der Haut und der Musculatur des Rumpfes zeigt sich die Cutis nur hie und da leicht verdickt. Das Unterhautzellgewebe ist mässig fettreich, dabei trocken. Zwerchfellstand in der rechten Mamillarlinie unterer Rand der 5., linkerseits unterer Rand der 6. Rippe. An der 3. bis 6. Rippe fällt rechterseits, lateralwärts von der Knorpelknochengrenze eine eigenthümliche Einsenkung auf, indem sich hier der dünnere knöcherne Rippentheil bis ½ cm unter den knorpligen hinabsenkt. Die Rippenknorpel sind theilweise verknöchert.

Nach Wegnahme des Sternums zeigt sich, dass der Oberlappen der rechten Lunge die Mittelinie nach links etwas überschreitet; er ist genau an der eingesunkenen Stelle der 4. und 5. Rippe durch einen kurzen Adhäsionsstrang mit der Costalpleura verwachsen. Im Uebrigen ist die rechte Lunge frei bis auf die Spitze, welche durch mehrfache Stränge fixirt erscheint. Die linke Lunge ist ebenfalls im Gebiet der 4. und 5. Rippe aber etwas mehr lateralwärts und in grösserer Ausdehnung festgewachsen; im Uebrigen ist sie bis auf die Spitze ebenfalls frei. Der mediale Rand der linken Lunge ist bis zur Parasternallinie zurückgewichen. In Folge dessen liegt der Herzbeutel, dessen absolute Grösse kaum vermehrt ist, in einer weit über die Norm hinausgehenden Ausdehnung frei. Die seröse Flüssigkeit in seinem Innern ist kaum vermehrt, völlig klar und frei von Flocken. Bei Betrachtung des Pericardium viscerale fällt am vorderen Umfange der Aorta ascendens eine umschriebene Verklebung auf, die sich aber unschwer lösen lässt. Hier ist die Serosa in einem Bereich von 50 Pfennigstückgrösse leicht verdickt durch Gefässneubildung und gallertige Beschaffenheit des subserösen Gewebes. Das Herz ist im Ganzen sehr schlaff, alle Höhlen sind

erweitert. Die Wand ist im rechten Herzen durch starke Fettauflagerungen verdickt, der musculöse Theil der Ventrikelwand misst hier höchstens 4—6 mm. Die Farbe des Herzmuskels ist nicht ganz gleichmässig, schmutzig braun und zeigt im Conus pulmonal., durch das glatte Endocard hindurch schimmernd graugelbe Streifen. Linkerseits ist die Wanddicke 13 mm, die Farbe des Myocard ist ähnlich wie rechts, doch gleichmässiger, ohne Flecken und Streifen. Endocard und Klappen bieten gar keine Veränderungen, ebenso sind die Kranzarterien, sowie die grossen Gefässstämme völlig normal. Dagegen zeigt sich, abgesehen von jener plateauartigen, lebhaft vascularisirten Erhebung an dem vorderen rechten Wandtheile der Aorta ascendens, unmittelbar nach rechts und oben sich anschliessend, eine Stelle, wo die Aorta mit der medianen Fläche des rechten Atriums, und zwar genau an der Einmündungsstelle der V. cava sup., verwachsen ist. Auch hier jedoch sind es nur gefässreiche, zum Theil in derbes Fasergewebe übergegangene Adhäsionsstränge, welche die Verwachsung zwischen den beiden Flächen bewerkstelligen.

Die linke Lunge ist verhältnissmässig klein und sehr leicht, in den oberen Partien von geringerem, in den unteren von mittlerem Blutgehalt; überhaupt bietet sie bis auf die tiefstgelegenen Theile, welche etwas ödematös erscheinen, und einige Heerde in der Spitze, ganz normale Verhältnisse. Hier ist in einem ziemlich ausgedehnten Gebiete das Gewebe schiefrig verfärbt und in derbe Narbenmasse umgewandelt. Die rechte Lunge zeigt dagegen ganz bedeutende Veränderungen. Im Oberlappen, dessen Schnittfläche leicht körnig ist, sieht man hier und da um die Bronchiallumina herum sehr scharf abgegrenzte, kreis- oder leicht rosettenförmige Heerde von graurōthlicher Farbe. Der Rest des Oberlappens ist lufthaltig und von mässiger Blutfüllung, ebenso verhalten sich die oberen Abschnitte des Mittellappens. In den unteren Partien dieses letzteren Lungentheiles aber findet sich die Pleura mit graugeblichen Auflagerungen bedeckt, innerhalb deren eine rōthliche Sprenkelung sichtbar ist. In grösserer Ausdehnung findet sich dieselbe Erscheinung am Unterlappen, dessen Gewebe fast völlig verdichtet erscheint, und welcher von Zwerchfell und Wirbelsäule nur mit grösster Mühe zu lösen ist. Auf dem Durchschnitte erkennt man, dass der Luftgehalt stellenweise nur vermindert, an anderen Stellen aber auch völlig aufgehoben ist. Im Bereich der letzteren ist das Gewebe mit einer trüb serösen Flüssigkeit, welche sich von der Schnittfläche abstreifen lässt, mehr oder weniger angefüllt. Auf der leicht körnigen Schnittfläche, welche in einer schmutzig graurothen Grundfarbe gallertige Einsprengungen zeigt, sieht man, dass die Verdichtung der Lungensubstanz durch Confluenz lobulärer Heerde zu Stande gekommen ist. Die Bronchialschleimhaut ist stark gerōthet und in den unteren hinteren Partien mit einem sehr zähen, eiterähnlichen Schleime bedeckt, welcher das Lumen häufig völlig ausfüllt.

Bei Besichtigung der Halsorgane zeigt sich das Zäpfchen bedeutend verbreitert und untrennbar mit dem rechten Arcus pharyngopalatinus verwachsen. An der rechten Seite sieht man etwas nach vorn hiervon einen

flachen Substanzverlust; im Uebrigen erscheint das Zäpfchen zwar etwas blass, aber normal. Beide Arcus pharyngopalatini zeigen breite, ziemlich flache Defecte, mit etwas speckig belegtem Grunde.

Die Epiglottis ist in hohem Grade missgestaltet, stark verkürzt und an der Spitze abgestumpft. Ihre freien Ränder, besonders die seitlichen, sind gegen das Cavum laryngis umgekrempt. Letzteres selbst ist in seinem oberen Theile erstaunlich verengt und erscheint gegenüber seinen normalen, so zierlichen Formverhältnissen äusserst plump. Man kann in demselben weder wahre noch falsche Stimmbänder, noch auch die Morgagni'schen Ventrikel wahrnehmen und erhält bei der Betrachtung von oben den Eindruck, als ob die Stimmbänder in ihrem vorderen und mittleren Theile verwachsen, nicht mehr wie normal einen horizontalen Spalt umschlössen, sondern vielmehr eine enge, für einen weiblichen Katheter gerade noch durchgängige, von vorn oben nach hinten unten gestellte rundliche Oeffnung bildeten. Doch ergiebt sich bei der Betrachtung von der Regio subglottica aus, dass diese Oeffnung keineswegs der Rima glottidis entspricht, sondern dass die Stimmbänder völlig normal und nirgends mit einander verwachsen sind.

Vom Ringknorpel bis hinab in die Mitte der Trachea zieht sich ein mächtiges System strahliger Narben, zwischen denen einzelne frische Blutergüsse eingesprengt sind. Besonders stark sind diese Narben im musculären Antheil des Rohres. An einer Stelle ist hier auch die Trachealwand beträchtlich verdickt und wölbt sich gegen die Lichtung der Speiseröhre vor. Diese älteren Veränderungen hören nach unten hin ziemlich plötzlich auf und machen einer Schwellung und Röthung der Schleimhaut Platz, welche hier überdies mit eitrigem Schleim belegt erscheint. Doch tritt noch weiter unten, nahe der Bifurcation abermals eine narbige Stelle auf.

Die Schilddrüse ist ohne Besonderheiten. Die Lymphdrüsen am Kieferwinkel sind etwas vergrössert, eigenthümlich graubraun und derb. Die Schnittfläche sieht wie gesprenkelt aus, indem eine Anzahl gelbweisser, glänzender Flecken sich von der dunkleren Umgebung abheben.

Die Milz ist beträchtlich vergrössert, 16,5:11:6,5, von derber Consistenz und stark gewölbt. Auf dem Durchschnitt erscheint die Pulpa dunkelblauroth, glatt, nicht vorquellend. Die Follikel sind gross und meist scharf begrenzt; am unteren Pol stehen sie so dicht zusammen, dass die Pulpa deutlich beeinträchtigt erscheint.

Beide Nebennieren klein, leicht hyperämisch, sonst normal.

Die Nieren sind etwas vergrössert, zeigen leichte Stauungshyperämie. Kelche und Becken sind etwas erweitert, sonst normal.

Auch die Harnblase und die Urethra sind leicht erweitert, dagegen ist das Orificium externum urethrae so eng, dass man nur mit einer sehr feinen Sonde hindurchkommt. Diese sehr bedeutende Verengerung steht offenbar im Zusammenhang mit einer alten narbigen Verdichtung des Gewebes am oberen, rechten Umfang der Harnröhrenmündung. Die Fossa navicularis ist sehr weit. Beide Hoden sind klein. Schon von aussen lässt sich durch Befühlen feststellen, dass der Kopf an beiden Nebenhoden vergrössert ist.

Auf dem Durchschnitte besteht letzterer aus einer speckigen, derben Substanz, innerhalb deren man keine specifischen Bestandtheile zu unterscheiden vermag. Die Substanz des beträchtlich verkleinerten Hodens besteht aus einer theils grauen, gallertigen, theils mehr fasrig-weissen Masse. Die Septa des Corpus Highmori waren beiderseits, besonders aber rechts, stark verbreitert. Die Samenkanälchen sind fast gar nicht zu erkennen. In der grauen Masse treten vereinzelte graugelbe Körner hervor, etwa hanfkorngross, etwas über die Schnittfläche emporragend und ziemlich scharf begrenzt. Links erkennt man noch einzelne bräunliche Züge von Samenkanälchen; die gelblichen Knötchen fehlen hier.

Die übrigen Eingeweide, Magen, Dünn- und Dickdarm von völlig normalem Verhalten.

Die Gallenblase ist stark gefüllt mit einer hellen, dünnflüssigen Galle, die sich auf Druck leicht in's Duodenum entleert. Die Schleimhaut der Gallenblase lässt ein feines, vorspringendes Netzwerk von gelblicher Farbe erkennen.

Die Leber reicht etwas weiter nach abwärts als normal. Die Gallenblase ist stark ausgedehnt und mit ihrem Fundus durch bandförmige Adhäsionen mit dem Col. transversum verwachsen.

Die Farbe der Schnittfläche ist im Totaleindruck grauroth, mit einem Stich in's Gelbliche. Die acinöse Zeichnung ist deutlich; die Läppchen haben normale Grösse, sind im Centrum blauroth, in der Peripherie graugelblich.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten so ziemlich alle irgendwie auf Bacillenverschleppung verdächtigen Organe: Haut vom Kopf, von der Wange, vom Fussrücken, Vorhaut, Glans penis, Lungen, Leber, Milz, Lymphdrüsen sämmtlicher untersuchter Gegenden, Niere, Nebenniere, Hoden, Magen- und Darmschleimhaut; endlich Rückenmark, N. ischiadicus und Chiasma n. opticorum. Behufs Erkennung der Gewebsstruktur wurden die Organe mit Hülfe des Mikrotomes geschnitten, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt und in Canadabalsam eingebettet. Für die bakterioskopische Untersuchung wurden nur diejenigen Organtheile, welche in Alkohol conservirt waren, brauchbar befunden, während die in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrten Stücke sich für diese Zwecke ungeeignet erwiesen. Demzufolge gelangten von oben genannten Organen die nervösen nicht zur Untersuchung auf Mikroorganismen. Die Bakterienfärbung wurde mit Carbolfuchsin, die Differenzirung mit Salpetersäure und Alkohol, oder auch mit salzsaurer Anilinlösung vorgenommen. Im ersteren Falle gab Methylenblau eine leidliche,

im zweiten Hämatoxylin eine schöne Contrastfärbung. Ausserdem gelang es auch mit Gentianaviolett nach Gram sowohl wie nach Weigert die Bakterien vorzüglich sichtbar zu machen, während ihre Beziehungen zum Gewebe durch Gegenfärbung von Lithioncarmin oder Bismarkbraun sehr gut zur Anschauung kamen.

Die Hautstellen, welche zur Untersuchung kamen, boten alle ziemlich gleichmässige Veränderungen. Die Pigmentirung der untersten Epithelschicht war häufig über die Norm vermehrt; die Papillen abgeflacht oder auch ganz verstrichen. Die Gefässe der Cutis und des subcutanen Gewebes von heerdweise angeordneten Leukocytenanhäufungen mässigen Grades umgeben. Bacillen fanden sich im Ganzen spärlich, theils einzeln, theils in kleinen rundlichen Haufen. Vacuolenzellen waren zwar vorhanden, aber sehr selten, Riesenzellen wurden völlig vermisst.

Etwas abweichend hiervon gestalteten sich die Befunde an der Vorhaut und der Glans penis. Die Bacillen lagen hier in ungeheurer Menge, so dass schon eine schwache Vergrösserung genügte, über ihre Vertheilung im Gewebe in's Klare zu kommen. Besonders in die Augen fielen hier grosse, aus Körnchen und Stäbchen bestehende, meist rundliche oder längliche Klumpen, welche die Bakterienfärbung angenommen hatten und sich deutlich in Gewebslücken befanden. Die entzündliche Infiltration war hier durchgehends unbedeutend und verloren sich die Infiltrationsheerde allmählich ohne scharfe Grenze in die Umgebung. Riesenzellen waren in geringer Zahl zu finden; dieselben erinnerten aber keineswegs an die bekannten Formen in tuberculösen Heerden, sondern enthielten bei einer recht beträchtlichen Grösse, viel weniger und unregelmässig angeordnete Kerne. Auch Vacuolenzellen waren häufig.

Nicht unerwähnt darf bleiben, dass ich die beschriebenen grösseren Bacillenhaufen nach Kenntnissnahme zahlreicher Abbildungen nicht mit den sogenannten Leraschollen Hansen's zu identificiren vermag. Dieselben übertreffen zwar an Grösse die Mehrzahl aller mit Bacillen beladenen Zellen, documentiren aber durch den Kern und den Zellcontour so deutlich ihre Herkunft, dass ich sie einfach für sehr grosse Leprazellen halte. Zu Controversen wenigstens dürften diese Gebilde kaum Anlass bieten.

In der Milz fanden sich die Bacillen häufig eng gedrängt in grösseren und kleineren Haufen um die Gefässe herum. Tuberculöse Riesenzellen fehlten, Vacuolenzellen waren sehr häufig, und gaben der Mehrzahl der Schnitte ein sehr charakteristisches, von fast allen Lepraforschern beschriebenes Aussehen. Das Gewebe erschien nehmlich an vielen Stellen durchlöchert, wie ein Sieb, was eben daher rührte, dass die mehr oder weniger vergrösserten Zellleiber mit ihrem blasig aufgetriebenen Protoplasma stellenweise sehr dicht lagen.

Der Befund in den Lymphdrüsen war im Ganzen der nämliche; die Bacillen lagen meist in Zellen, seltener frei innerhalb der mit Zellen vollgepfropften sinuösen Lymphräume. Leider waren Lymphdrüsen vom Lungenhilus nicht in einem Zustande conservirt, welcher eine bakterioskopische Untersuchung erlaubt hatte. Es war dies insofern sehr bedauerlich, als die Lungen offenbar nicht leprös, sondern tuberculös erkrankt waren, und so die Gelegenheit, lepröse und tuberculöse Lymphdrüsen eines und des nämlichen Individuums vergleichend einander gegenüberzustellen, verloren ging.

Die Leber, die dem blossen Auge gesund erschienen war, zeigte unter dem Mikroskope eine ziemlich schwere, über das ganze Organ gleichmässig ausgedehnte Veränderung. Das periportale Bindegewebe war durchgängig vermehrt und zeigte heerdweise Infiltrationen mit Leukocyten und Vacuolenzellen. Diese Heerde aber blieben keineswegs auf das interacinöse Bindegewebe beschränkt, sondern drangen in abnehmender Stärke zwischen den Leberzellbalken nicht selten bis nahe an die Centralvene heran. Die Bacillen fanden sich, dieser Veränderung entsprechend, wie überall, bald haufenweise, bald mehr vereinzelt, besonders an Stellen der dichtesten Infiltration. In den Leberzellbalken selbst gelang es mir jedoch trotz vielen Suchens nicht Bacillen nachzuweisen, so dass ich im Gegensatze zu Rickli einem derartigen Vorkommen sehr skeptisch gegenüberstehe.

Die Nieren erwiesen sich bei der histologischen Untersuchung als völlig normal.

Der Hoden hingegen war hochgradig verändert, insofern von den Samenkanälchen überhaupt nichts mehr zu erkennen

war. Er präsentirte sich in mikroskopischen Präparaten als ein derbes Fasergewebe, das sich um Querschnitte, sei es von Gefässen, sei es von verödeten Samenkanälchen, in concentrischer Schichtung herumlegte, im Grossen und Ganzen der Anordnung der Lamellensysteme in der Rinde eines Röhrenknochens vergleichbar. Ob diese übrigens grossentheils obliterirten Kanäle von einem verflachten Epithel oder einem cubisch oder sogar cylindrisch gewordenen Endothel ausgekleidet wurden, liess sich im Einzelfalle nicht feststellen. Nirgends fanden sich in diesem heerdweise, bald mehr, bald weniger dicht infiltrirten Gewebe verkäste Stellen; auch Riesenzellen, wenigstens solche, wie sie sich in Tuberkelheerden vorfinden, fehlten gänzlich. Die Bacillen traf ich, wie in den meisten übrigen Organen, meistens in kleineren und grösseren Häufchen in ungeheurer Menge, meist deutlich intracellulär, um die Gefässe herum angeordnet.

Im Rückenmark, das mit Hülfe der Weigert'schen Markscheidenfärbung, sowie unter Anwendung der bakteriologischen Färbetechnik untersucht wurde, waren pathologische Veränderungen nicht nachweisbar; eben so wenig im Chiasma nervorum opticorum. Dagegen waren beide Nervi ischiadici, deren Stämme ich untersuchte, hochgradig verändert. Die Markscheiden zeigten sich auf Querschnitten als äusserst kleine, 2—3 μ im Durchmesser haltende Ringe, theils nur matt gefärbt; daneben fanden sich spärliche dickere Fasern, deren Markhülle 3 auch 4 mal so stark war. Eine Gruppirung zu einzelnen Bündeln war wohl noch wahrnehmbar, aber auch innerhalb dieser Bündel waren die einzelnen Fasern durch reichliches Bindegewebe von einander gesondert. Im Ganzen liess sich diese Veränderung als eine mit starker Bindegewebswucherung einhergehende interstitielle Neuritis bezeichnen, bei welcher die Degeneration hauptsächlich die starken Fasern des Ischiadicus getroffen hatte. Da Bacillen nicht nachzuweisen waren, musste der vorliegende Prozess als eine von der Peripherie fortgeleitete Neuritis aufgefasst werden.

Ein von allen bisher beschriebenen Prozessen völlig verschiedenes Bild boten die Lungen.

Die Alveolen waren in grösserer Ausdehnung heerdweise mit einem schleimigen, fibrinarmen Exsudate ausgefüllt, das

reichlich Leukocyten und abgestossene Alveolarepithelien enthielt. In der Adventitia der kleineren Bronchen sassen häufig ziemlich scharf umschriebene Infiltrationsheerde mit typischen tuberculösen Riesenzellen und centraler Verkäsung. Bacillen fanden sich in diesen Heerden nur sehr spärlich, einzeln, oder sich kreuzend zu zweien, jedenfalls in einer so geringen Anzahl und in so ganz anderer Anordnung, dass es einem widerstreben musste, sie für identisch zu halten mit den zu vielen Tausenden das Gesichtsfeld erfüllenden Bacillen in den anderen Organen. Keine der vielen untersuchten Stellen wies Elemente auf, welche an die für das Aussehen der Milz, der Lymphdrüsen, des Hodens u. s. w. so charakteristischen Vacuolenzellen erinnert hätten.

Epikrise. Wenn wir es nun unternehmen, die vorstehende Beobachtung epikritisch zu prüfen, so muss das im Bewusstsein der doppelten Wichtigkeit dieser Aufgabe geschehen, insofern es sich dabei, wie schon Eingangs erwähnt, um den ersten in Deutschland selber zur Kenntniss gelangenden Fall ächten Aussatzes handelt, bei welchem eben so wohl genaue klinische, wie pathologisch-anatomische Angaben vorhanden sind.

In Anbetracht des soeben geschilderten, durch die mikroskopische Untersuchung vervollständigten Befundes kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die krankhaften Erscheinungen, welche sich bei dem in Rede stehenden Patienten entwickelt hatten, der sogenannten tuberösen Form der Lepra zuzurechnen sind. Knotige und wulstartige Excrescenzen auf der Stirn und den Wangen, plumpe Verunstaltungen an Lippen und Augenlidern verliehen dem Antlitz den so charakteristischen Ausdruck der Facies leonina. In einem gewissen Gegensatze hierzu waren Rumpf und Extremitäten zwar ebenfalls in nicht unbeträchtlichem Maasse von dem Krankheitsprozesse ergriffen, jedoch im Vergleiche zu den Veränderungen der Gesichtshaut nur als milde afficirt zu bezeichnen. Diese Ungleichheit findet ihre Erklärung in der Anamnese: In Uebereinstimmung mit den klinischen Erfahrungen von Babes, Hansen u. A. lehrt uns diese, dass bei unserem Patienten die Haut der Stirn nicht nur überhaupt der Sitz der ersten Eruption gewesen, sondern dass diese Gegend bei neuen Nachschüben auch immer und immer wieder eine Vorzugstelle für die Localisation der Lepra geworden ist. Die

Knoten in der Haut entwickelten sich zu ihrem Höhestadium und bildeten sich mehr oder weniger zurück. Ehe aber die Involution abgeschlossen war, schossen zwischen und auf den älteren Residuen neue Excrescenzen empor: Ein Vorgang, der sich stets von Neuem wiederholte, und zuletzt die erwähnte Verunstaltung des Antlitzes zur Folge haben musste.

An Rumpf und Gliedmaassen dagegen sind die Veränderungen, wie erwähnt, weniger in die Augen fallende. Hier handelt es sich nicht so sehr um geschwulstartige Neubildungen, als vielmehr um flächenhafte, bald mehr, bald weniger pigmentirte Infiltrate, alle von ziemlich übereinstimmendem Aussehen, so dass schon aus dem anatomischen Verhalten der Haut dieser Gegenden auf ein einmaliges Befallenwerden oder doch auf eine nur geringe Anzahl von Nachschüben geschlossen werden darf. In der That findet diese Annahme in der Anamnese ihre Bestätigung: Erst 1½ Jahre, nachdem Patient die ersten Erscheinungen an seiner Stirn bemerkt hatte, zog ein neuer Anfall die Haut des Rumpfes in Mitleidenschaft, während Hornhaut, Arme und Beine erst bei noch späteren Exacerbationen ergriffen wurden.

Immerhin gewähren auch bei unserem Patienten die histologischen Verhältnisse Hinweise genug für ein vergleichsweise hohes Alter der Affection der Haut auch an den Extremitäten; die flächenhafte Ausbreitung der Infiltrate, deren Lockerheit, die Pigmentirung der Haut: alles das sind Eigenschaften, die auf einen längeren Bestand dieser Affection schliessen lassen. Es kommt hinzu, dass sich in den beiden Nervi ischiadici selbst noch ganz hoch oben, nahe ihrem Austritte aus dem kleinen Becken, Zeichen einer Entartung darbieten, welche nicht nur sehr beträchtlich, sondern auch, ihrem histologischen Verhalten nach zu urtheilen, sicher schon Jahre alt ist. Da man nach den Ausführungen Wold. Gerlach's nicht mehr daran zweifeln darf, dass diese Nervenerkrankungen der Aussätzigen von den Lepromen der Haut ihren Ausgang nehmen und allmählich spinalwärts fortschreiten, so ist es sehr wohl zulässig, aus Grad und Ausdehnung jener grauen Degeneration einen Rückschluss auf das Alter der leprösen Veränderungen zu den unteren Extremitäten zu machen. Aus der Anamnese ist nun ersichtlich, dass

die Beine nicht vor 1889 und spätetens 2 Jahre vor dem Tode erkrankten, welcher im Jahre 1893 erfolgte. Sehr gut stimmen übrigens die intra vitam beobachteten nervösen Symptome mit dem anatomischen Befunde überein, während in den oberen Extremitäten eine gewisse Ataxie bemerkbar wurde, ein Symptom, das auf Schwund sensibler Nervenfasern hindeutet, konnte in den unteren Extremitäten nur ein geringer Grad musculärer Schwäche aufgefunden werden. Die Nerven der oberen Extremität vermochte ich leider nicht mehr zu untersuchen. Dagegen zeigte sich in den Nn. ischiadici hauptsächlich ein Schwund der gröbsten Nervenfasern, die man ja bekanntlich für motorische ansieht.

Von besonderem Interesse ist noch das Verhalten der Haut an den Geschlechtsorganen. Nicht etwa, dass die histologischen oder bakteriologischen Verhältnisse hier von dem gewöhnlichen Typus besonders stark abgewichen wären. Allein einmal dürfte eine gerade an dieser Stelle sitzende lepröse Erkrankung in differentialdiagnostischer Hinsicht Beachtung verdienen im Hinblick auf Ulcus molle und Lues. Nicht minder legt aber die in unserem Falle vorhandene Betheiligung der Glans penis, welche auf unzweideutige Weise leprös erkrankt war, davon Zeugniss ab, dass es kaum eine Stelle der Körperbedeckung giebt, welche nicht gelegentlich von Aeusserungen des Aussatzes ergriffen würde: war doch sogar die behaarte Kopfhaut unseres Patienten nicht verschont geblieben.

Kann so einerseits von einer absoluten Immunität irgend einer Hautstelle dem Aussatze gegenüber nicht die Rede sein, so springt andererseits doch ohne Weiteres in die Augen, dass gewisse Gegenden der Körperoberfläche als offenbare Lieblingssitze für lepröse Erkrankungen zu gelten haben, während andere verhältnissmässig selten ergriffen werden. Auch unser Fall zeigt dieses Verhalten, wie schon erörtert wurde, in ausgesprochener Weise. Es ist dies um so auffälliger, als nach den klinischen Erfahrungen ausser Zweifel steht, dass jede neue Lepraeruption durch Invasion von Leprabacillen in die Blutbahn bedingt ist, der Infectionsstoff also im Körper überall hingelangt.

Um so überraschender aber ist es gerade dieser Thatsache gegenüber, für welche die pathologisch-anatomische Untersuchung

u. a. durch den Nachweis der leprösen Lebererkrankung den Beleg gebracht hat, dass sich bei unserem Patienten die Mehrzahl der inneren Organe absolut wiederstandsfähig erwiesen hat. So zeigen Herz und Lungen, ferner Magendarmkanal, Nieren, Nebennieren und das Centralnervensystem auch nicht eine Spur einer leprösen Veränderung. Leber und Milz allerdings sind ganz im Einklange mit den Erfahrungen, welche bei vielen anderen Fällen von Lepra tuberosa (so z. B. von Doutrelepont und Hansen) gemacht worden sind. Dass es der klinischen Beobachtung entgehen muss, wenn gerade diese Organe von den Infectionserregern heimgesucht werden, darf gewiss niemanden in Erstaunen setzen. Kann doch die Function der Milz durch die der Lymphdrüsen und des Knochenmarks in einem jedenfalls recht erheblichen Maasse ersetzt werden. Und was die Leber anbetrifft, so wissen wir ausser durch die klinischen und pathologischen Erfahrungen beim Leberechinococcus vor allem durch die Thierversuche von Herrn Geheimrath Ponfick, dass der Organismus sogar einen plötzlichen Verlust von 3 Viertheilen der Lebersubstanz zu überstehen und auszugleichen vermag. Was Wunder, wenn sich bei unserem Patienten ein Verlust von etwa ¼ des Leberparenchyms — höher wird man ihn der Abbildung gemäss nicht schätzen dürfen — der klinischen Erkennung durchaus entzogen hat.

Bei der grossen Uebereinstimmung, welche der vorliegende Fall gerade bezüglich der leprösen Localisationen in den inneren Organen mit den Hansen'schen Beobachtungen aufweist, stehe ich nicht an, mit diesem Autor eine fast absolute Immunität der inneren Organe — mit alleiniger Ausnahme von Leber, Milz und Hoden — gegenüber der Lepra zu behaupten.

Aber nicht nur auf dem Wege des Blutstromes hat in unserem Falle die Propagation des Krankheitserregers stattgefunden. Die Betheiligung der Lymphdrüsen, die sich ausnahmslos als leprös erkrankt erwiesen, wo immer in den Ursprungsgebieten ihrer Lymphbahnen lepröse Prozesse gespielt hatten, zeugt unwiderleglich dafür, dass neben jenen schubweisen Exacerbationen noch eine fortwährende Verbreitung der Bacillen durch den Lymphstrom einherging, die für die regionären Metastasen verantwortlich zu machen ist. Was die grossen serösen Höhlen

anlangt, so boten zwar das Cavum pericardii oder der Duralsack des Rückenmarkes leichte entzündliche Erscheinungen dar, waren indessen, wie die mikroskopische Untersuchung lehrte, nirgends leprös erkrankt.

Wenden wir uns nun zu den Athmungsorganen als demjenigen System, dessen Störungen die hauptsächlichste Schuld an den wiederholten inneren Leiden des Patienten getragen haben. Die Krankengeschichte meldet uns nehmlich, dass sich etwa gleichzeitig mit dem Auftreten der ersten Flecken am Rumpfe, also im Jahre 1888, heftige Athembeschwerden kundgegeben hatten. Allein, die Lungen kann man, wie aus der mikroskopischen Beschreibung und dem Sectionsbefunde hervorgehen dürfte, für diese Erscheinung nicht gut verantwortlich machen. Denn die allerdings recht umfängliche confluirende Pneumonie, welche post mortem in der rechten Lunge aufgefunden wurde, ist ganz jungen Datums. Die Affection in den Spitzen aber, die nunmehr fast ausgeheilt erscheint, müsste damals viel ausgedehnter gewesen sein, um eine so heftige Athemnoth zu erklären. Sonach bleibt nichts Anderes übrig, als das ursächliche Moment für diese dyspnoischen Erscheinungen im Kehlkopfe zu suchen. Meines Erachtens verträgt es sich sehr wohl mit dem im Sectionsprotocoll geschilderten Befunde im Kehlkopf, dessen Affection bis in das Jahr 1888 zurückzudatiren, ja es kann kein Zweifel obwalten darüber, dass die theils auf Infiltration, theils auf Narbenbildung beruhende Verunstaltung der Epiglottis, der Lig. aryepiglottica und der Stimmbänder Jahre zu ihrer Entstehung gebraucht haben. In diesem Sinne ist die in der Anamnese seitens des Patienten gemachte Angabe doppelt bemerkenswerth, dass sich diese Athembeschwerden bei jeder neuen Hauteruption gezeigt hätten: wohl ein deutlicher Beweis dafür, dass hier im Kehlkopfe, ähnlich wie an der Stirnhaut, der lepröse Prozess niemals so recht zur Ruhe gekommen ist.

So ist es denn auch gerade dieses Organ gewesen, dessen Veränderung die schliessliche lethale Complication zur Folge hatte. Die Starrheit der Epiglottis und der Stimmbänder machen es im Verein mit den der Lepra eigenthümlichen Sensibilitätsstörungen nur zu erklärlich, dass hier die stete Gelegenheit zur Aspiration von Mundinhalt in die Lungen gegeben war. Die

Folge dieser verhängnissvollen Umstände, welche durch die in Folge der Kehlkopfverengerung nöthig gewordene Tracheotomie noch eine Steigerung erfuhren, war eine lobuläre Pneumonie, welche bei dem elenden Zustande des Patienten ausreichte, den Exitus herbeizuführen.

Gerade der Umstand aber, dass die Tracheotomie nöthig wurde, deutet klar darauf hin, dass in der letzten Lebenswoche des Patienten wieder ein neuer Nachschub des Grundleidens, eine Bacilleninvasion in die Blutbahn stattgefunden hat. In der That ist es mir ja auch geglückt, innerhalb der Blutgefässe, sei es gleich nur in wenigen Präparaten, freie Bacillen nachzuweisen.

Wann die leprösen Geschwüre an den Lippen, der Lunge, dem weichen Gaumen und im Pharynx aufgetreten seien, darüber geben weder Anamnese noch Krankengeschichte irgend welchen Aufschluss. Indess werden wir wohl kaum fehlgehen, wenn wir die an den Lippen beobachtete Veränderung des Aussatzes bei unserem Kranken für eine der ersten Manifestationen halten. Dafür spricht sowohl ihr Aussehen, wie die in anderen Fällen gemachten Erfahrungen. Erst von hier aus dürften die Verschwärungen an der Zunge und im Pharynx entweder als eine Wirkung im Sinne örtlicher Ueberimpfung oder regionärer Metastasenbildung ausgegangen sein.

Angesichts einer solchen Fülle lepröser Krankheitsheerde in der Mundhöhle, wäre allerdings nichts näherliegend, nichts eher zu erwarten gewesen, als dass sich auf dem Wege der Aspiration lepröser Partikeln, wie sie bei der Starrheit und Unbeweglichkeit der Epiglottis sicher zu wiederholten Malen stattgefunden hat, eine lepröse Bronchopneumonie entwickelt hätte. Und so erhebt sich unwillkürlich die Frage: Ist die Spitzenaffection der Lungen lepröser Natur oder nicht? Da es aber bei der grundsätzlichen Bedeutung dieses Punktes nicht möglich ist, ihn ohne ein grobes Missverhältniss der einzelnen Theile der Epikrise in deren Rahmen so nebenher zu erledigen, so ziehe ich es vor, der Erörterung über die Differentialdiagnose zwischen Lepra und Tuberculose in Folgendem einen besonderen Abschnitt zu widmen. Handelt es sich dabei doch um eine Frage, welche von jeher das Interesse der Lepraforscher in hohem Maasse er-

regt hat und zu deren näherer Verfolgung der vorliegende Fall ganz besonderen Anlass bietet.

Nach A. Hansen freilich würde die Differentialdiagnose beider Erkrankungen schon von rein histologischen Gesichtspunkten aus leicht zu stellen sein. Er giebt für die Granulationsgeschwülste beider Infectionskrankheiten folgendes Schema:

Der Tuberkel ist eine schärfer umschriebene Anhäufung von Leukocyten und epithelioiden Zellen, ohne Gefässe, enthält grosse Riesenzellen mit sehr vielen Kernen und neigt schon frühzeitig zur Verkäsung.

Das Leprom dagegen ist weniger scharf begrenzt und besteht aus Leukocyten und den Virchow'schen Vacuolenzellen; es bleibt während der Dauer seines Bestehens gefässhaltig, enthält nie Riesenzellen und verfällt auch nicht der käsigen Degeneration.

Was die bakteriologischen Unterschiede beider Tumorarten betrifft, so enthält der Tuberkel nach Hansen immer mässig viele oder auch sehr wenige Bacillen, im Leprom dagegen sind die Bacillen ungemein zahlreich und grösstentheils in Häufchen angeordnet. Der Tuberkelbacillus ist schlank, bisweilen leicht gekrümmt, der Leprabacillus plumper und gerade.

Diesen Unterschieden lassen sich nach Baumgarten, Philippson u. A. noch einige differentialdiagnostisch bedeutsame Reactionen beider Bakterienarten Farbstoffen gegenüber hinzufügen. Nach Baumgarten färbt sich der Leprabacillus in Deckglaspräparaten schon, wenn er 6—7 Minuten der Einwirkung einer dünnen wässrigen Fuchsinlösung ausgesetzt wird, und behält diese Färbung auch, wenn man nun die Präparate für wenige Secunden in salpetersauren Alkohol (10 pCt) überträgt, während Tuberkelbacillen bei dieser Methode entfärbt werden. An Deckglaspräparaten habe ich dieses Verfahren bei der Beschaffenheit des gegebenen Materials nicht nachprüfen können, es scheint mir aber nach Beobachtungen an Schnittpräparaten tuberculöser und lepröser Organe doch, dass auch hier sich gewisse chromochemische Unterschiede ergeben, die sich dahin zusammenfassen lassen, dass der Leprabacillus sich in Anilinfarben leichter färbt und Säuren gegenüber die Farbe energischer festhält als der Tuberkelbacillus. Philippson will auf Grund dieser Unter-

schiede in Organen, welche zugleich leprös und tuberculös erkrankt waren, beide Bacillenarten in demselben Präparate verschieden gefärbt haben, giebt aber schliesslich doch selber zu, dass diese Unterschiede weder prägnant noch constant genug seien, um auf ihnen eine sichere den Anforderungen der Differentialdiagnose genügende Methode aufzubauen.

Nun hat ganz neuerdings[1]) Adolf Spiegel aus Köln ein Verfahren angegeben, mit dessen Hülfe er constante Unterscheidungsmerkmale beider Bakterienarten gefunden zu haben glaubt. Er setzt seine Präparate nach der Färbung mit Anilinfarben und Differenzirung mit starken Mineralsäuren der Einwirkung einer Jodjodkaliumlösung aus. Die so behandelten Präparate enthalten die Bacillen nicht mehr in der Stäbchenform, sondern in Gestalt des sogenannten Coccothrix, als perlschnurartig angeordnete Körnchen; ebenso erschien auch der Tuberkelbacillus in gleichartig behandelten Präparaten in eine Reihe feinster Körnchen aufgelöst. Der Unterschied zwischen beiden Bacillenarten nun bestände darin, dass die Körnchen beim Lepracillus dicker wären und auch weiter von einander entfernt stünden als beim Tuberkelbacillus. Nun wird es unter denen, welche öfter Tuberkelbacillen mikroskopisch betrachtet haben, wohl kaum jemanden geben, der nicht hin wieder auf die bekannte Körnchenform gestossen wäre. Warum der Tuberkelbacillus bald in dieser, bald in jener Form auftritt, ist im Einzelfalle nicht immer zu sagen. Ebenso verhält sich der Leprabacillus: in ein und demselben Präparate sieht man oft neben gut gebildeten Stäbchen die Körnchenreihen. Ich bin weit entfernt davon, jeden Einfluss der Tinctionsmethode auf diese Erscheinung leugnen zu wollen, wohl aber muss ich in Abrede stellen, dass die Körnchen für jede der beiden Bacillenarten eine charakteristische Dimension besitzen. Die Grösse der Körnchen schwankt bei beiden Bacillenarten sehr beträchtlich, und ich halte es darum für etwas gewagt, dieses variable Moment differentialdiagnostisch verwerthen zu wollen.

Wie man sieht, ist die Zahl der vorhandenen Unterscheidungsmerkmale keine geringe, und wenn auch deren Werth, wenigstens was die bakteriologischen Kennzeichen betrifft, nicht

[1]) Monatshefte für prakt. Dermatol. Bd. XXIII. No. 5.

immer unbestreitbar ist, so hat Hansen die histologischen Charakteristica doch mit einer solchen Schärfe präcisirt, dass damit jede Schwierigkeit in der Auseinanderhaltung beider Krankheiten beseitigt zu sein scheint. In der That ist denn auch in den Arbeiten Hansen's von einem Zweifel, ob Lepra, ob Tuberculose vorliege, kaum je etwas wahrzunehmen. Unbedenklich erklärt er auf Grund des Vorkommens von Riesenzellen Erkrankungen, die von anderen für leprös gehalten wurden, für tuberculös, und gelangt auf Grund dieses, wohl allzu extremen Standpunktes zu der Ansicht, dass Lepra und Tuberculose im menschlichen Organismus nicht selten gleichzeitig vorkämen, erstere jedoch suche, abgesehen von der Haut und den peripherischen Nerven nur noch die Mandeln, sowie Kehlkopf und Luftröhre heim, ferner Lymphdrüsen, Milz, Leber und Hoden. Dagegen würden Magen, Darm, Nieren, Knochenmark und Centralnervensystem niemals direct von ihr befallen und ebenso wenig — und dies ist wohl der praktisch bedeutsamste Punkt der Hansen'schen Thesen — kämen lepröse Veränderungen in den Lungen jemals zur Beobachtung.

Diese Behauptungen sind aber keineswegs ohne Widerspruch geblieben. Die von Doutrelepont, De la Foa und Bonome veröffentlichten Fälle von Lungenlepra erkennt Hansen allerdings nicht an, und wenigstens in Bezug auf die ersten beiden der genannten Forscher wird man Hansen, wie auch mich dünkt, Recht geben müssen. Da nehmlich die von ihnen veröffentlichten Fälle nicht zur Section gekommen sind, stützt sich die Diagnose der Lungenlepra lediglich auf klinische Beobachtungen, speciell auf die bakterioskopische Untersuchung des Sputums. Der Einwand, dass die darin angetroffenen Stäbchen gar keine Lepra-, sondern Tuberkelbacillen gewesen seien, ist bei so beschaffenen Verhältnissen gewiss ebenso gerechtfertigt, wie sich die Deutung schwerlich entkräften lässt, dass die Bacillen dem Sputum erst in Kehlkopf oder Luftröhre aus der Tiefe versteckt gelegener Geschwürsflächen beigemischt sein könnten. Auch die neueste derartige Veröffentlichung, die schon erwähnte Spiegel'sche Arbeit, die ebenfalls aus dem Sputum einer Leprösen die Diagnose der Lungenlepra stellen zu dürfen vermeint, vermag keinen dieser Einwände zu widerlegen.

Anders steht es dagegen mit dem Fall von Bonome. Hier stützt sich die Diagnose auf den Obductionsbefund und die mikroskopische Untersuchung der Lunge. Wenn gleich der Beschreibung dieses, soweit mir bekannt, einzig dastehenden Falles vielleicht eine etwas grössere Ausführlichkeit zu wünschen wäre, insbesondere bezüglich der histologischen Einzelheiten, so geht daraus dessenungeachtet das Eine mit hinreichender Sicherheit hervor, dass die Lunge alle Merkmale aufgewiesen hat, welche Hansen selbst als pathognostisch für Lepra bezeichnet hat. Höchstens wäre zuzugeben, dass es sich um eine Mischinfection handeln könnte.

Wir werden aber sogleich sehen, dass die Hansen'schen Aufstellungen überhaupt nur mit gewissen Einschränkungen hinzunehmen sind. So hat sich z. B. auch seine Behauptung von der Immunität des Rückenmarkes als zu weit gehend erwiesen. Camara Pestana und Bettencourt[1]) waren in der Lage, bei einem 46 jährigen, an Syringomyelie leidenden Patienten im Rückenmark den Leprabacillus in einwandfreier Weise zur Anschauung zu bringen: eine auch in anderem Betracht sehr interessante Thatsache, welche geeignet ist, die Hypothese Zambaco Pascha's in einem ganz neuen Lichte erscheinen zu lassen. Dieser Forscher war auf Grund seiner Erfahrungen zu der Ansicht gelangt, dass ein Theil der Fälle von Morvan'scher Krankheit, wie sie in der Bretagne und Normandie vorkommen, nichts Anderes seien, als eine larvirte Form der maculo-anästhetischen Lepra. Diese Auffassung, welche zuerst etwas in der Luft zu schweben schien, hat also durch die Pestana'schen Untersuchungen einen greifbaren Untergrund erhalten. Ich selbst fühlte mich hierdurch veranlasst, in 2 Fällen von Syringomyelie das Rückenmark auf Leprabacillen zu untersuchen, freilich ohne positiven Erfolg.

Wenn man freilich von C. Looft erfährt, dass Hansen seine Ansicht vom Freibleiben der Rückenmarks nur auf makroskopische Untersuchungen stützt, so kann man die Vermuthung nicht unterdrücken, dass die Sorgfalt, mit der er seine Anschauungen zu begründen weiss, eine keineswegs gleichmässige zu nennen sei.

[1]) Centralbl. für Bakteriol. 1896.

So scheint denn auch die Behauptung Hansen's, dass der Glans penis eine Art von Immunität gegen die Lepra zuzuschreiben sei, der Begründung durch mikroskopische Untersuchungen zu entbehren. Im vorliegenden Falle wenigstens waren Vorhaut wie Eichelspitze der Sitz hochgradiger Veränderungen und, wenn auch der Verlauf des geschwürigen Prozesses neben dem Orificium externum schon intra vitam den Gedanken an eine lepröse Affection nahe gelegt hatte, so gelang es doch erst der mikroskopisch - bakteriologischen Untersuchung, die lepröse Natur der fraglichen Ulceration über allen Zweifel sicher zu stellen.

Wie man über die Tragweite der hier aufgezählten Einzelbefunde nun auch denken mag, jedenfalls dienen alle diese Beobachtungen dazu, das Gewicht der auf ein ausserordentlich grosses Sectionsmaterial im Verein mit einer umfassenden klinischen Erfahrung gestützten Behauptungen Hansen's in etwas zu erschüttern. Zwar hat Philippson in seinem Aufsatze „Beitrag zur Frage der Symbiose des Lepra- und Tuberkelbacillus“ auf Grund eigener Beobachtungen gezeigt, wie es ihm mit Hülfe der Hansen'schen Kriterien stets gelungen ist, die Differentialdiagnose der beiden in Rede stehenden Erkrankungen zu stellen. Es dürfte sogar allgemein zuzugeben sein, dass man unter alleiniger Berücksichtigung dieser Merkmale wohl stets zu einem positiven Resultate, sei es in diesem, sei es in jenem Sinne, zu gelangen vermag. Allein dessenungeachtet möchte ich glauben, dass die vermeintliche Präcision jener Merkmale, wie wir sie zweifellos Alle wünschen müssen, nur auf Kosten der Vernachlässigung gewisser Thatsachen gewonnen ist.

Vor Allem handelt es sich da um die Beobachtungen, welche Arning auf den Sandwichinseln an Leprösen gesammelt hat. Denn meines Erachtens sind gerade sie sehr danach angethan, die vorliegende Frage nicht unwesentlich zu compliciren. Der genannte Autor stiess nehmlich sowohl auf den serösen Häuten wie in der Milz seiner dortigen Patienten mit einer gewissen Regelmässigkeit auf eigenthümliche, zum Theil verkäsende Heerde. Man wird kaum umhin können, seiner Meinung beizustimmen, dass ihnen unverkennbar eine Sonderstellung ein-

zusammen sei, insofern sie sich von den tuberculösen Eruptionen gleicher Localisation sowohl durch ihre Grösse und unregelmässige Gestalt, als auch durch ein vegetationsartiges, fast polypöses Verhalten namentlich auf den serösen Häuten unterscheiden. Ich selbst habe durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. Schäffer Gelegenheit gefunden, diese Arning'schen Präparate zu sehen, und kann nur bestätigen, dass es mir schon im Hinblick auf das makroskopische Verhalten der fraglichen Heerde kaum angängig dünken will, sie als tuberculöse anzusprechen. In dieser Anschauung wird man nur bekräftigt, wenn man von Arning erfährt, dass die Tuberculose auch auf Honolulu immer nur die uns in Europa geläufigen Veränderungen hervorzubringen pflegt.

Mikroskopisch jedoch stellen sich nun alle diese Heerde nichtsdestoweniger als verkäsende Granulationsgeschwülste mit vielen Riesenzellen dar, müssten also nach Hansen ohne Weiteres für tuberculös erklärt werden. Offenbar unter dem Eindruck solcher Erwägungen nimmt denn auch Rikli[1]) keinen Anstand, eine Leberaffection trotz Riesenzellen und Verkäsung als lepröse zu bezeichnen. Wie mir scheinen will mit Unrecht: denn nicht auf das eigenthümliche makroskopische Aussehen des Organes stützt er diese seine Annahme, sondern auf gewisse, nicht sehr markante Besonderheiten im Bacillenbefunde.

Es ist klar, dass in den Arning'schen Fällen die Frage, ob Lepra oder Tuberculose vorliege, mit entscheidender Sicherheit nur dann beantwortet werden könnte, wenn es gelänge, sei es durch das Züchtungsverfahren, sei es durch eine Tinctionsmethode, die bezüglichen Bacillen von einander zu unterscheiden. Da die Culturversuche, welche bisher mit dem Bacillus leprae angestellt wurden, sämmtlich als missglückt betrachtet werden müssen, die Färbungsunterschiede aber viel zu wenig ausgesprochen sind, um differentialdiagnostisch verwerthet zu werden, Uebertragungen auf Thiere aber bis jetzt zur Entscheidung der Frage nicht herangezogen wurden, so sehe ich vorerst keinen Ausweg, in diesem Punkte Klarheit zu schaffen, vollends nicht, seit der Beweis für die Unzulänglichkeit der histologischen Kri-

[1]) Beiträge zur patholog. Anatomie der Lepra. Dieses Archiv. Bd. 129.

terien Hansen's inzwischen, wie wir sogleich sehen werden, thatsächlich erbracht ist.

Was zunächst die von Hansen für die Tuberculose als charakteristisch angesprochenen Riesenzellen betrifft, so ist einerseits zwar zuzugeben, dass gerade die Tuberculose vor jeder anderen chronischen Entzündung infectiöser oder nicht infectiöser Natur das fast constante Auftreten von Riesenzellen sehr typischer Art voraus hat. Andererseits aber ist es heutzutage eine nicht minder allgemein anerkannte Thatsache, dass sie der Tuberculose keineswegs ausschliesslich zukommen. So finden sie sich nicht nur bei der Syphilis, sondern auch in den Granulationsheerden um die harmlosesten Fremdkörper herum, wie Kohlenpartikelchen oder Pigmentkörnchen, und schliesslich haben sie Arning und Andere auch in leprösen Heerden nachgewiesen. Zwar behauptet Hansen demgegenüber unverändert seinen Standpunkt, indem er einen Theil dieser Fälle der Tuberculose zuweist, einen anderen aber für nicht stichhaltig erklärt, weil die angeblichen Riesenzellen von ihm bei starker Vergrösserung als Gefässquerschnitte erkannt worden seien.

Allerdings ist es ja nicht unmöglich, dass bei oberflächlicher Betrachtung ein derartiger Irrthum vorkommt; dass aber, wie Hansen angiebt, erst die Anwendung der homogenen Immersion Klarheit hierüber habe schaffen können, klingt sonderbar. Es hat denn auch nicht lange gedauert, bis Schäffer alle Hansen'schen Einwände dadurch widerlegte, dass er in einem Knoten aus der Stirnhaut eines Leprösen, dessen lepröse Natur nach der klinischen Beobachtung nicht bestritten werden konnte, typische Riesenzellen entdeckte, deren Aechtheit sich auf dem Wege der Zerlegung in Serienschnitte ausser Zweifel stellen liess. Dass also Riesenzellen, gleich wie in den tuberculösen Granulationen, auch in leprösen vorkommen, lässt sich heute nicht mehr in Abrede stellen. Auf Grund des Einblicks in Schäffer's bezügliche Präparate, welche mir dieser in zuvorkommender Weise gewährt hat, darf ich aus eigener Anschauung versichern, dass sich die Riesenzellen, welche ich in einem Präparate eines Lepraknotens der Stirnhaut sah, absolut in nichts von den bekannten tuberculösen Riesenzellen unterscheiden. Auch die Bacillen, welche sie enthalten, liegen einzeln in wenigen leicht zu zählenden Exem-

plaren innerhalb des Zellleibes, eine Anordnung, durch welche die Aehnlichkeit der beiden fraglichen Gebilde offenbar noch erhöht werden muss. Der Unterschied zwischen den beiden Erkrankungen besteht nur darin, dass in den Granulomen der Lepra Riesenzellen eine sehr grosse Seltenheit bilden, während sie in den Tuberkelknötchen mit einer fast constanten Häufigkeit auftreten. Leider aber liegt in dem Wörtchen „fast“ schon klar genug ausgedrückt, dass ihre Abwesenheit eben so wenig die Diagnose Tuberculose auszuschliessen vermag, wie ihr Vorhandensein allein etwa zur Stellung dieser Diagnose berechtigen würde.

Fassen wir Alles das zusammen, so muss also in Bezug auf die Riesenzellen das Hansen'sche Kriterium dahin eingeschränkt werden, dass solche auch in unzweifelhaft leprösen Produkten vorkommen können. Dann wird jenem Merkmal aber in differentialdiagnostischer Hinsicht jeder Werth genommen.

Den Riesenzellen des Tuberkels stehen für die Produkte des Aussatzes die von Virchow mit dem Namen der „Leprazellen“ belegten Gebilde gegenüber. Es sind das recht grosse Zellen, meistens mit einem, häufig aber auch mit mehreren Kernen, und einem eigenthümlich umgewandelten Protoplasmaleibe. In letzterem erblickt man nehmlich mehr oder weniger kreisförmige Lücken, welche den Hauptantheil des Volumens einnehmen, stets ungefärbt bleiben und in ihrem Innern nicht selten Bacillenhäufchen enthalten; bisweilen aber befinden sich die Bacillen auch in den zwischen den Vacuolen ausgesparten Protoplasmaresten. Die Anzahl dieser Vacuolen schwankt zwischen mehreren zwanzig und ganz wenigen, ja man trifft Zellen mit einer einzigen Vacuole an; indem durch letztere der Kern in die Randzone gedrängt zu werden pflegt, bekommen die Zellen das Aussehen eines Siegelringes. Am ehesten könnte man diese Gebilde mit gewissen Leberzellen vergleichen, wie sie sich bei hochgradiger Fettinfiltration in gefärbten, mit Alkohol und Origanumöl behandelten Schnittpräparaten präsentiren. Eben jene Vacuolen sind es auch, welche an vielen Stellen das so häufig beschriebene, durchlöcherte Aussehen dünner Schnittpräparate aus leprös erkranktem Gewebe bedingen. Die Analogie mit fettbeladenen Zellen wird aber noch erhöht

durch den Umstand, dass es Philippson und Neisser gelungen ist, mit Hülfe der Osmiumsäurereaction nachzuweisen, dass sich das Zellprotoplasma um die Bacillenhäufchen herum thatsächlich in einem Zustande fettiger Degeneration befindet. Es wäre also wohl möglich, dass manche der leeren Vacuolen ausgetretenen Bacillenhäufchen entsprächen. Ein derartiges Freiwerden der Bakterien könnte entweder dadurch ermöglicht worden sein, dass schon intra vitam die Zone fettiger Degeneration die Oberfläche des Zellleibes erreichte, oder indem sich post mortem, sei es durch die Diffusionsstörungen, welche die Härtungsflüssigkeiten innerhalb der Gewebsstückchen entstehen lassen, sei es durch die mechanischen Insulten beim Schneiden, diese Häufchen sammt der fettig entarteten Protoplasmazone von dem übrigen Zellleibe kraft ihrer eigenthümlichen Consistenz sich loslösen. Hiermit würde auch die Thatsache übereinstimmen, dass man hin und wieder Bacillenhäufchen extracellulär vorfindet. Ob freilich alle Vacuolen auf diese Weise entstehen, dürfte im höchsten Grade fraglich sein.

Von ganz besonders Wichtigkeit sind diese Zellen jedoch darum, weil sie ganz ausschliesslich in leprös veränderten Geweben auftreten. Es finden sich ja freilich ganz ähnliche Gebilde bei manchen pathologischen Veränderungen, so bei der sog. hydropischen Degeneration der Zellen. So habe ich solche nicht leprösen Vacuolenzellen, als ich darauf besonders achtete, in Infarkten der Milz und der Nieren, vor Allem aber in malignen Geschwülsten gefunden. So lange man keine Bakterienfärbungen anwendet, gleichen diese Gebilde den Leprazellen vollkommen, sobald man aber auf Bakterien färbt, giebt sich die Vacuolenzelle der Lepra auf einen Blick als ganz einzigartige, mit nichts zu verwechselnde Bildung zu erkennen. Nimmt man hinzu, dass diese in allen unzweifelhaften Lepromen oder Lepriden mit grösster Regelmässigkeit und auch in grosser Zahl auftreten, so wird man zugeben müssen, dass man in der Leprazelle ein Charakteristicum von ganz anderem Werthe besitzt als in den Riesenzellen für die Tuberculose.

Welche Bedeutung die Verkäsung für die pathologisch-anatomische Diagnose der Tuberculose hat, ist allbekannt. Andererseits weiss man indess seit langer Zeit nicht minder, dass

die trockene Nekrose durchaus nicht allein durch den Tuberkelbacillus verursacht werde, sondern bei vielen anderen Krankheitsprozessen, der Lues z. B. und manchen Tumoren ebenfalls vorkommt. Der Lepra gegenüber gewinnt dieses Symptom eine ganz hervorragende Bedeutung; denn darin stimmen alle Autoren überein, dass in den einzigen Lepromen, deren lepröse Natur über allen Zweifel erhaben ist, in denen der Haut, eine Verkäsung etwas Unerhörtes sei: Abschülferungen der oberflächlichen Epithellagen, puriforme Erweichung und Verschwärung durch secundäre Infection sind nichts Aussergewöhnliches; Verkäsung hingegen ist bisher niemals beobachtet. Es stimmt das auch völlig mit den Erscheinungen überein, die wir unter der Einwirkung des Leprabacillus an den einzelnen Zellen auftreten sehen. Der Untergang der mit Bacillen beladenen Zellen verzögert sich derartig, dass Unna gerade diesen Umstand gegen die zellige Natur der bacillenhaltigen Gebilde in's Feld führen konnte. Es scheint hier ein grundsätzlicher Gegensatz zwischen Tuberkel- und Leprabacillus obzuwalten. Der Invasion des ersteren folgt früher oder später die Nekrose, während der letztere die Lebensthätigkeit der Zellen kaum herabzustimmen scheint.

Weit geringere Bedeutung für die Unterscheidung zwischen Leprom und Tuberkel haben die weiteren Angaben, welche Hansen in Bezug auf die Gefässe und die mehr oder minder scharfe Begrenzung dieser Neubildungen gemacht hat. Giebt es hier doch so viele Ausnahmen von den Hansen'schen, für die Tuberculose als gültig aufgestellten Regeln, dass sich diese Merkmale differentialdiagnostisch nicht mehr verwerthen lassen.

Bis zu einem gewissen Grade also ist durch pathologisch-anatomische Arbeiten die Frage nach der Eigenart der Lepra erledigt. Es ist gelungen, scharfe Kriterien für sie aufzustellen, sie vermöge ihrer histologischen Eigenthümlichkeiten von der Tuberculose zu unterscheiden. Die Zweifel, welche in differentialdiagnostischer Hinsicht bezüglich einiger visceralen Veränderungen annoch bestehen, dürften sich bei dem Stande unseres heutigen Wissens mit Hülfe histologischer Methoden überhaupt nicht beheben lassen. Einzig und allein werden Thierversuche geeignet sein, diese Fragen einer befriedigenden Lösung zuzu-

führen. Eine grosse Anzahl von Kaninchen, mit den Käsemassen der schon erwähnten Arning'schen Milzen geimpft, müssten durch ihr ferneres Verhalten gestatten, die Frage zu entscheiden, ob Lepra oder Tuberculose vorliege. Bei der Seltenheit, mit welcher in europäischen Culturländern Lepröse in wissenschaftlichen Instituten zur Section gelangen, dürfte noch einige Zeit bis zur Beantwortung dieser Fragen verstreichen. Vielleicht gelingt es auch der Färbetechnik, den Lepra- und Tuberkelbacillus auf unanfechtbare Weise von einander zu unterscheiden. Aussicht dazu ist ja durch die bekannten, wenn auch etwas unsicheren chromochemischen Reactionen bei den Mikroorganismen eröffnet. Indess mag die schliessliche Entscheidung über die Natur dieser in ihrer pathologischen Stellung noch unsicheren Affectionen ausfallen, wie sie will, das eine wissen wir heute schon mit Sicherheit, dass Tuberculose und Lepra zwei genetisch völlig verschiedene Krankheiten sind, und dass nicht etwa, wie Danielssen in der vor Robert Koch gelegenen Periode der Medicin noch annehmen durfte, die letztere häufig im Stande sei, sich im weiteren Verlaufe in erstere umzuwandeln.

Was den vorliegenden Fall anlangt, so konnte bei makroskopischer Betrachtung sehr wohl Zweifel darüber auftauchen, ob es sich um eine einfache Tuberculose der Lunge handeln möchte oder ob vielmehr wirklich eine lepröse Affection vorliege. Besonders das mehr gallertig grauröthliche Aussehen der rosettenförmigen, peribronchitischen Heerde konnte diesen Verdacht nahe legen. Erwägt man aber, dass in der linken Spitze ältere Veränderungen von zweifellos tuberculöser Natur vorhanden waren, dass sich ferner mikroskopisch die verdächtigen Stellen ganz wie tuberculöse verhielten, so ist man wohl berechtigt, die in Rede stehende Lungenaffection als eine mit grösster Wahrscheinlichkeit tuberculöse anzusprechen.

Die Schlüsse, welche ich aus den vorstehenden Betrachtungen zusammenfassend ziehen möchte, sind demnach folgende:

1. Die Lepra und die Tuberculose sind zwei chronische Infectionskrankheiten, welche nicht nur genetisch, sondern auch histologisch wohl charakterisirt sind. Doch reichen zur Zeit weder die histologischen, noch bakteriologischen Untersuchungsmethoden aus, um in jedem einzelnen Falle Zweifel bezüglich

der Diagnose zu beseitigen. Daher lässt es sich betreffs eines Theils der bei Leprösen vorkommenden, visceralen Krankheitserscheinungen, welche vom rein histologischen Standpunkte aus allerdings der Tuberculose zuzurechnen sein würden, noch nicht entscheiden, welchem von beiden Infectionserregern sie ihr Dasein verdanken.

2. Der Bacillus leprae findet sich in den Lepromen intracellulär in solcher Menge vor, dass gerade hierin ein schwerwiegender Unterschied gegenüber dem Tuberkelbacillus zu erblicken ist.

3. Die bacillenhaltige „Leprazelle" Virchow's findet sich in allen sicher leprösen Heerden, und kommt niemals in den pathologischen Produkten irgend einer anderen Krankheit vor.

4. Dagegen ist die Riesenzelle, welche Hansen ausschliesslich dem Tuberkel zuerkannte, nur mit grosser Vorsicht zur Stellung der Diagnose in der einen oder anderen Richtung zu verwerthen.

5. In der Verkäsung besitzen wir ein für die Tuberculose differentielldiagnostisch wichtiges Merkzeichen: doch ist auch ihr ein absoluter Werth nicht beizulegen.

6. Die Streitfrage zwischen Unna und Neisser über die Lage der Leprabacillen lässt sich dahin beantworten, dass zwar die Mehrzahl der Bacillen intracellulär liegt, dass aber auch nicht in Zellen eingeschlossene Bacillen, sowohl einzeln als auch in Gruppen gelegen, angetroffen werden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI und VII.

Fig. 1 giebt nach einer in der Breslauer Kgl. Dermatologischen Klinik gemachten Aufnahme ein Bild unseres Patienten. Besonders deutlich ist die abnorme Falten- und Wülstebildung an Wangen und Lippen wahrnehmbar. Herrn Geheimrath Prof. Dr. Neisser, der mir diese Photographien zum Zwecke der Veröffentlichung gütigst überliess, sage ich hierfür meinen besten Dank.

Fig. 2 giebt die Halsorgane des Verstorbenen nach einer Bleistiftzeichnung wieder, welche ich unter Zugrundelegung des Spirituspräparates anfertigte. Ist auch von geschwürigen Prozessen (in Folge der Spirituseinwirkung) nicht mehr viel zu sehen, so tritt doch die eigenthümlich

plumpe Verunstaltung der Epiglottis und ihrer Bänder, wie auch die ausgesprochene Verengerung des Racheneinganges sehr deutlich zu Tage.

Die beiden mikroskopischen Abbildungen sollen die Leberveränderung anschaulich machen.

Fig. 3 giebt ein Uebersichtsbild bei 16facher Vergrösserung. Man sieht wie die interlobulär gelegenen blauen Heerde stellenweise recht vollständig die Läppchen von einander abgrenzen, und einen guten Theil des Lebervolumens ausmachen.

Fig. 4 (bei Immersion gezeichnet) giebt die Grenze zwischen Leberparenchym und einem Heerde wieder. Scheinbar innerhalb der Lebercapillaren erblickt man einige mit Bacillenhäufchen beladene Zellen. An der Grenze des Heerdes sieht man einen kleinen Pfortaderast in der Aufsicht das Gesichtsfeld durchziehen; rechts unten, durch 6 im Kreise gestellte Kerne von intensiver Farbe gekennzeichnet, liegt ein quergeschnittener Gallengang. Im Uebrigen sieht man in diesem Heerde eine grosse Zahl rundlicher, bisweilen bacillenhaltiger Zellen, die den Leukocyten gleichen; ausserdem grosse ein- und mehrkammerige Vacuolenzellen, mit Bacillen beladen. Hin und wieder erscheinen auch einige Bacillen ausserhalb der Zellen in der körnig-faserigen Intercellularsubstanz. Doch ist gerade an den Leberpräparaten wegen der stellenweise recht undeutlich zu Tage tretenden Zellgrenzen eine Entscheidung hierüber nicht immer mit Sicherheit möglich.

XVII.

Ueber die Dissociation der Leberläppchen.

Von Prof. Browicz in Krakau.

Die physiologische Function der Gewebe hängt bekanntlich ab vom Zustande des Protoplasmas und des Kernes der Zellen, der Blut- und Lymphcirculation, des Bindegewebsgerüstes, der Innervation und vom wechselseitigen Verhältnisse und organischen Verbande der Gewebselemente unter einander.

Innerhalb jeder der genannten Einzelheiten können unter dem Einfluss verschiedenartigster Schädlichkeiten, welche von aussen auf den Organismus einwirken oder innerhalb desselben entstehen, Veränderungen und Abweichungen vom normalen Zustande auftreten, deren mittelbares oder unmittelbares Resultat eine verschiedengradige Functionsstörung, ja selbst Nekrose ist. In der Reihe der pathologischen Gewebsveränderungen spielen die Aenderungen im wechselseitigen Verhältnisse und organischen Verbande der Gewebselemente eine nicht unwichtige Rolle, welche neben den verschiedenartigsten und verschiedengradigsten Veränderungen des Protoplasmas und des Kernes der Zellen, der Blut- und Lymphgefässe und des Bindegewebes zu Tage treten. Als höchster Ausdruck der Aenderung des organischen Verbandes der Gewebselemente erscheinen die pathologischen Zustände, welche Folge mechanischer Einwirkungen sind, wie Zerreissung, Zermalmung der Gewebe. In diesen Fällen erscheint der organische Verband der Gewebselemente derart verändert, dass dies mit freiem Auge diagnosticirt werden kann. In der Pathologie kennen wir jedoch Zustände, in welchen die Aenderungen des organischen Verbandes der Gewebselemente makroskopisch nicht erkannt werden können und in welchen erst das Mikroskop die Lockerung und Auseinandergehen des organischen Verbandes aufdeckt.

Wir wissen z. B., dass im Herzmuskel selbst ohne gleichzeitigen, wenigstens neben geringen Veränderungen der Herz-

muskelelemente der Zusammenhang der Muskelzellen und die Anordnung der Muskelzellbalken angegriffen erscheint. Als erster Grad dieser Läsion erscheint, meiner Ansicht nach, die Lockerung des Zusammenhanges der Muskelzellen in Gestalt des Sichtbarwerdens des Baues der Kittsubstanz, welche aus protoplasmatischen Fortsätzen der Primitivfasern der Muskelzellen (Przewóski) in ihrer Hauptmasse besteht und stäbchenförmig gebaut ist, worauf ich zuerst die Aufmerksamkeit lenkte, welcher Zustand sich zur völligen Trennung der Muskelzellen, zum mikroskopischen Bruch des Herzmuskels steigern kann.

In manchen pathologischen Zuständen der Nieren erscheint der Zusammenhang der die Harnkanälchen auskleidenden Epithelzellen unter einander und mit der Tunica propria der Harnkanälchen gelockert. Die Epithelzellen lösen sich ab, liegen haufenweise innerhalb des Lumens der Harnkanälchen. In den geraden Harnkanälchen findet man abgetrennte Epithelschläuche, welche durch den abfliessenden Harn korkzieherartig zusammengepresst erscheinen und die Harnkanälchen verstopfen. Im Harn findet man ja abgetrennte Epithelschläuche. Alle diese Einzelheiten sind Folgen einer Aenderung des organischen Verbandes der Gewebselemente der Nieren. Analoge Zustände finden sich, worauf zuerst Hanot hingewiesen hat, in der Leber.

Es ist bekannt, was zuerst Klebs hervorgehoben hat, dass sich einzelne Leberzellen aus dem organischen Verbande der Leberläppchen abtrennen und in Blutgefässe gelangen können, wie das in Folge von Traumen und Intoxications- oder Infectionskrankheiten statt hat. Das gemeinsame Moment der Ablösung der Leberzellen bilden Blutungen, Nekrosen, Heerderkrankungen des Lebergewebes.

Unabhängig von derlei pathologischen Heerden oder neben denselben entsteht manchmal innerhalb des Lebergewebes eine wahre Dissociation der Leberläppchen.

Innerhalb der intraacinösen Gefässmaschen liegen bekanntlich die Leberzellen gruppenweise in bestimmter Anordnung und innigem Verband sowohl unter einander als auch mit dem intraacinösen Gefässnetz und bindegewebigen Gerüste.

In dieser charakteristischen Gruppirung der Leberzellen können Aenderungen eintreten. Der organische Verband der

Leberzellen unter einander als auch mit dem Gefässnetz kann gelockert werden. Diese Lockerung des Gewebselementenverbandes giebt sich kund durch unregelmässigere Gruppirung der Leberzellen, was sich sogar zu völliger Unordnung steigern kann.

Die Leberzellen lösen sich vom Gefässnetze ab, liegen wie verschoben innerhalb der Gefässmaschen und liegen durch einander innerhalb derselben, jede Zelle liegt gesondert. Die Leberzellen liegen entweder parallel oder quer zu einander, fallen leicht aus den mikroskopischen Schnitten aus, so dass das Gefässnetz, trotzdem die Gefässe nicht erweitert und mit Blut gefüllt sind, klar zu Tage tritt.

Der trabeculäre Bau der Leberläppchen erscheint bei schwacher Vergrösserung wie verschwommen und in den höchsten Graden der Dissociation ist derselbe ganz und gar vernichtet, undeutlich. Innerhalb der Gefässe, hauptsächlich in den Venen, erscheinen einzelne oder zahlreichere aus dem organischen Verbande abgetrennte Leberzellen.

Dieser pathologische Zustand der Leberläppchen bildet keine selbständige Veränderung der Leber, neben der Dissociation erscheinen Veränderungen der Leberzellen oder des interacinösen Bindegewebes, öfters beider Bestandtheile gleichzeitig.

In Folge des doppelten Venensystems innerhalb des Lebergewebes, des arteriellen, hauptsächlich nutritiven Gefässsystems, welche Systeme ein so enormes Netz bilden, der zahlreichen biliösen Ausführungsgänge, was zahlreiche Invasionspforten, mittelst welcher verschiedenartige Schädlichkeiten auf das Lebergewebe einwirken können, darstellt, bildet die Leber ein für die verschiedenartigsten schädlichen Einflüsse, besonders vom Darm her, sehr zugängliches Organ, welches, weil aus vulnerablen Epithelzellen gebaut, diesen Einflüssen gegenüber wenig resistent ist. Die Leber bildet überhaupt vielleicht einen ständigen Sitz von Veränderungen im Verlauf von toxisch-infectiösen Krankheiten, was so wenig im Allgemeinen berücksichtigt wird. Eine mehr oder minder ausgedehnte Dissociation der Leberläppchen findet sich hauptsächlich als Folge von schweren infectiösen Krankheiten, obwohl dieselbe auch z. B. bei chronischen, cirrhotischen Zuständen angetroffen wird.

Die Dissociation der Leberläppchen ist nicht so sehr Folge von Invasion von pathogenen Mikroben als vielmehr der Ausdruck schwerer Ernährungsstörungen, welche in Folge der Resorption von Darmprodukten oder schweren Veränderungen des Blutes entstehen.

Die Folge dieser Ernährungsstörung ist die Lockerung des organischen Verbandes der Leberzellen sowohl unter einander als auch mit dem intraacinösen Gefässnetze, die gegenseitige Verschiebung der Leberzellen innerhalb der Gefässmaschen, die völlige Unordnung in der Lage der Leberzellen kann nur als Folge mechanischer Einflüsse von Seite des Diaphragmas, der Bauchwand, des intraabdominellen Druckes überhaupt angesehen werden.

Wenn man die hochwichtige Bedeutung der Leber für den Organismus in Augenschein nimmt, welche eine Reihe wichtiger Aufgaben zu erfüllen hat, besonders die Rolle der Leber als eines Schutzorgans gegenüber giftigen, z. B. vom Darmkanal resorbirten Stoffen, welche in der Leber modificirt, ja selbst vernichtet werden, berücksichtigt, so muss man dem Zustande der Dissociation (im weitesten Sinne des Wortes) der Leberläppchen eine nicht geringe Bedeutung zuschreiben. Mit dem Augenblicke, in welchem der organische Verband der Leberzellen unter einander und mit dem intraacinösen Gefässnetz gelockert, ja selbst gänzlich aufgehoben ist, ist, abgesehen von den gleichzeitig existirenden Veränderungen der Leberzellen und des interacinösen Bindegewebes, von einer irgend normalen Function des Lebergewebes keine Rede. Die Dissociation der Leberläppchen untergräbt weiter, oder vernichtet gänzlich die Leistungsfähigkeit der Leber, welche in Folge von Veränderungen der Leberzellen, des Bindegewebes ohnehin schon mangelhaft war.

XVIII.

Beitrag zur Kenntniss der Hautgeschwülste.

Peritheliom des Lides bei Xeroderma pigmentosum.

(Aus der k. k. Universitäts-Augenklinik des Herrn Hofrathes Prof. E. Fuchs in Wien.)

Von Dr. Victor Hanke,
Assistenten der Klinik.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 1 und 2.)

Der in Rede stehende Tumor wurde im Juli vorigen Jahres hierorts exstirpirt und der histologischen Untersuchung zugeführt. Da dieselbe einen überraschenden und in der Pathologie der Lider meines Wissens einzig dastehenden Befund ergab, erlaube ich mir, denselben im Folgenden zu veröffentlichen, wobei ich gleich an dieser Stelle meinem hochgeehrten Chef, Herrn Prof. Fuchs für seine Unterstützung bei der Arbeit meinen ergebensten Dank ausspreche.

J. B., 22 Jahre alt, steht seit 2 Jahren auf der Klinik für Hautkrankheiten (Prof. Kaposi) mit Xeroderma pigmentosum in Behandlung. Von dieser Klinik wurde sie im Juli vorigen Jahres wegen einer Geschwulst am rechten Unterlide an die Augenklinik geschickt.

Die Untersuchung ergab Folgendes:

Die Mitte des rechten unteren Augenlides trägt einen erbsengrossen Tumor, der vom freien Lidrande aus sich ungefähr $\frac{1}{2}$ cm nach abwärts erstreckt, halbkuglig über das Niveau der atrophischen, mit Teleangiektasien und Pigmentirungen besetzten Haut prominirt und von Blutborken bedeckt ist. Die Cilienreihe ist an dieser Stelle unterbrochen. Nach möglichst zart ausgeführter Entfernung der Blutkrusten erscheint die feinhöckerige Oberfläche des Tumors, die äusserst leicht blutet. Die Consistenz desselben ist zwar eine weiche, doch lässt er sich durch Druck nicht wesentlich verkleinern. — Die Lidbindehaut intact; Bulbus normal. Die Entfernung der Geschwulst wurde mit einem im Sulcus intermaginalis geführten Schnitte begonnen, an den zwei nach unten unter spitzem Winkel zusammenlaufende, den Tumor seitlich umgreifende Hautschnitte angeschlossen wurden, so dass das denselben tragende dreieckige Hautstückchen excidirt wurde. Der Substanzverlust wurde durch Plastik nach Dieffenbach gedeckt. Heilung per primam.

Die Geschwulst erscheint am frischen Durchschnitt blutreich, weiss, und bis auf den der äusseren Oberfläche benachbarten Theil, der feinkörnig ist, homogen. Consistenz weich. Zur mikroskopischen Untersuchung wurde der Tumor in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet. Die Schnitte, mit Hämalaun-Eosin, Lithioncarmin, Orcein-Indigocarmin und nach van Gieson gefärbt, ergaben nachstehenden Befund, für dessen Durchsicht ich Herrn Prof. R. Paltauf zu bestem Danke verpflichtet bin.

Schon bei schwacher Vergrösserung (Oc. 2, Obj. 4, Reichert) scheint die Geschwulst nur aus quer- und längsgeschnittenen Gefässen kleinen und capillären Calibers zu bestehen, die zu einem Maschenwerk sich verflechten, in dem Haufen von grosskernigen Zellen eingelagert sind (Fig. 1). Es weist somit der Tumor deutlich alveolären Bau auf. Zum genaueren Studium eignet sich besonders die Partie des Tumors, die unter der freien Oberfläche liegt, und an der die einzelnen Gefässe durch Blutungen und Gerinnungsmassen aus einander gedrängt, isolirt zur Anschauung gelangen. Man sieht da die Gefässlumina von ansehnlichen Zellmänteln umgeben, eine eigentliche bindegewebige Gefässwand fehlt vollständig, die Gefässe zeigen einen ganz atypischen Bau ihrer Wand.

Die stärkere Vergrösserung (Oc. 2, Obj. 8, Reichert) ergiebt folgende Details (Fig. 2): Auf die einfache Lage normaler, nur selten etwas gegen die Lichtung des Gefässes vorspringender, gequollener Endothelien folgt unmittelbar eine Reihe rundlicher oder cubischer Zellen mit feinkörnigem Protoplasma und grossem, central gelegenen Kern. Nach aussen von diesen liegt eine mächtige Zone dicht an einander gestellter, grosser Zellen mit bläschenförmigen, granulirten Kernen, die sich intensiv färben, meist im distalen Ende des Zellleibes liegen und gelegentlich Theilungsfiguren zeigen oder bereits getheilt sind. Die Zellform ist im Allgemeinen eine polygonale; an den Stellen, wo die Zellen nicht zu dichtgedrängt stehen, herrscht deutliche Cylindergestalt vor (die Axe des Cylinders $\perp$ auf der Gefässlichtung). Bei sehr dichter Gruppirung haben die Zellen in Folge der schalenartigen, um das Lumen erfolgenden Lagerung eine mehr oder weniger spindelige Gestalt mit gegen die Endothelien gerichteter Verjüngung des Zellkörpers, oder sie sind vieleckig. Dieselben Verhältnisse zeigen auch mutatis mutandis die Längsschnitte: Die Gefässwand wird von 3 Zellschichten gebildet: dem Endothel, den cubischen Zellen und dem mehrreihigen Mantel parallel gelagerter, palissadenartig angeordneter, mit ihrer Längsaxe senkrecht auf die Gefässrichtung gestellter Zellen.

Konnte an diesem Theile der Geschwulst der Bau der Gefässwand gut studirt werden, so geben die übrigen, centralen und gegen den Tarsus gelegenen Partien Aufschluss über die Ausfüllungsmassen des von den Gefässen gebildeten Netzwerkes und das Verhältniss dieser Zellcomplexe zu den circumvasculären Zellsträngen. Es geht nehmlich die soeben geschilderte dritte (äusserste) Zellschicht, welche in ihrer Anordnung eine grosse Aehnlichkeit mit der eines geschichteten Cylinderepithels besitzt, allmählich in eine regellose Aneinanderlagerung der übrigens die Form und Grösse beibehalten-

den Zellen über, so dass ungeordnete Zellconglomerate entstehen, welche die Alveolen ausfüllen, die aber an den Wänden der Alveolen, nehmlich den Gefässen, eine reihenweise Anordnung annehmen und in dieser Form der Gruppirung schon — wie sich aus dem Vergleiche mit den früher beschriebenen isolirten Gefässen mit ihren Zellmänteln ergiebt — eine Schicht der Gefässwand bilden.

An Stellen, wo zwei Gefässe sehr nahe an einander verlaufen, also sehr langgestreckte Maschen entstehen, sind letztere durch wenige, oft nur eine einzige Zellreihe ausgefüllt, so dass der complicirte Bau der Gefässwand schwindet, und Bilder von Zellcylindern entstehen, die zwischen zwei, mit Endothel ausgekleideten Bluträumen liegen.

Zwischen den die eigentliche Geschwulstmasse bildenden Zellen ist bei schwacher Vergrösserung nirgends eine ausgesprochene Grundsubstanz zu sehen: die den Endothelien benachbarten Zelllagen liegen denselben unmittelbar auf. Bei stärkerer Vergrösserung (Oc. 2, hom. Immers. $\frac{1}{15}$, Reichert) kann man jedoch an manchen Stellen zwischen diesen beiden Schichten etwas feinkörnige Grundsubstanz bemerken, in welche die distale Zelllage (die polyedrischen Zellen), entweder von ihr deutlich abgegrenzt, eingelagert ist, oder ohne scharfe Protoplasmagrenze überzugehen scheint.

Ein besonders behufs Classificirung des Tumors bedeutungsvoller Punkt ist das Vorhandensein und die Anordnung der bindegewebigen Zwischensubstanz. Zur Feststellung dieser Verhältnisse habe ich mich mit Vortheil der van Gieson'schen Färbung mit langer Differenzirung in wässeriger Pikrinsäurelösung bedient und sehr schöne und lehrreiche Bilder erhalten, in denen sich das bis in die zartesten Fäserchen leuchtend granatroth gefärbte Bindegewebe ganz ausgezeichnet von den gelb (Protoplasma), blaugrau (Kerne) tingirten Zellcomplexen abhebt und verfolgen lässt. Es zeigte sich einerseits, dass Züge des benachbarten subcutanen Bindegewebes in den Tumor eintreten und sich daselbst, ohne mit den Zellen irgendwie in Verbindung zu treten, in Fibrillen auflösen. Andererseits aber wiesen einzelne, und zwar stets grössere und in peripherischen Theilen des Tumors gelegene Gefässe, zwischen dem Endothelbesatz und dem aus den polyedrischen und cylindrischen Zellen bestehenden Mantel eine schmale Bindegewebsschicht (auf Gefässquerschnitten von Ringform) auf, die aus feinsten, wellig verlaufenden und sich netzförmig verstrickenden Fäserchen besteht, von der aus zarte Bälkchen in radiärer Richtung in die Zellmassen der Alveolen ausstrahlen, jedoch ohne mit denselben in organische Verbindung zu treten.

Die in den centralen, jüngsten Theilen des Tumors gelegenen Gefässe zeigen von der Bindegewebszone und ihren Ausläufern keine Spur, wohl aber verlaufen in den Zellhaufen der Alveolen spärliche kurze, wellige Fäserchen, auch zu kleinen Bündeln vereint, aber weder unter einander, noch mit den Zellen in Zusammenhang. Sie stellen offenbar die letzten Ausläufer der soeben beschriebenen Bindegewebszüge vor, lassen jedoch ihren Zusammenhang mit diesen, in Folge der mehr oder weniger meridionalen Schnittrichtung durch den halbkugligen Tumor nicht erkennen.

Nach diesem Befunde lässt sich das Vorhandensein einer dem Tumor

angehörigen und von seinen zelligen Elementen gebildeten Zwischensubstanz mit voller Sicherheit verneinen. Denn erstens finden sich diese bindegewebigen Bestandtheile der Gefässwand mit ihren intercellulären Ausläufern nur an Stellen des Tumors, die an normale Gewebe angrenzen, es sind dies Gefässe, die, wie oben bemerkt, stets weiteres Caliber besitzen, also nicht als im Tumor neugebildete, sondern als Gefässe des Mutterbodens aufzufassen sind; sie stellen den Ausgangspunkt des Tumors dar — fehlen sie doch in dem mittleren Theile des central wachsenden Tumors vollständig. Ferner können wir an der Peripherie das directe Einstrahlen des subcutanen Bindegewebes in die Geschwulst beobachten und sind wohl auch die in den mehr centralen Theilen zu findenden kurzen und zusammenhangslosen Fibrillen als Reste desselben zu betrachten, nicht aber als Bindegewebsgerüst des Tumors. Ein noch schlagenderer Beweis für die Herkunft wenigstens eines Theiles dieser Fäserchen aus dem Mutterboden, dem subcutanen Bindegewebe, ist aber der Nachweis, dass viele derselben elastische Fasern sind, der mit der Orceinfärbung gelang; ein Befund, der auch schon aus dem stark welligen Verlaufe in dem nach van Gieson gefärbten Schnitte vermuthet wurde.

Bezüglich des Inhalts der Gefässe wäre zu bemerken, dass eine Anzahl derselben von zum Theil frischen, zum Theil bereits organisirten, das Lumen ganz oder theilweise verschliessenden Thromben ausgefüllt ist. Die im proximalen Theil der Geschwulst liegenden Gefässe sind grösstentheils collabirt, eine wohl während der Exstirpation entstandene Blutleere. Die Gefässwände sind stellenweise von Hämorrhagien durchsetzt, die sich auch in's Innere der Alveolen fortsetzen, woselbst Anhäufungen von Leukocyten zu sehen sind.

Interessant ist ferner das Verhalten der Muskelbündel des M. orbicularis palpebrae, die an einzelnen Stellen in die Geschwulst förmlich eingebettet liegen. Sie zeigen ausser völlig normalen Fasern solche, deren Aussehen in Folge Verlustes der Querstreifung und beginnender Degeneration (Druck) homogen oder feinkörnig ist, ja an manchen ist die contractile Substanz durch Druck ganz zu Grunde gegangen und nur der Sarcolemmschlauch sichtbar, an anderen ist eine Arrosion deutlich zu erkennen. Die Oberfläche der Geschwulst ist über der Kuppe derselben ganz epidermislos, so dass hier die Tumormasse vollständig frei zu Tage liegt. Nur ist sie durch zum Theil organisirte, zum Theil in rostbraun tingirte, homogene Massen degenerirte Blutungen aus einander gewühlt und zerklüftet und zeigt demgemäss auch nicht mehr den typischen alveolären Bau. An den beiden seitlichen Theilen des convexen Randes der Schnitte (entsprechend der Abdachung der Geschwulst und ihres Ueberganges in die normale Haut) ist das allmähliche Auftreten der Epidermis zu constatiren, deren unterste Reteschichten stellenweise verzweigte, aber überall scharf abgegrenzte Epithelzapfen in die Geschwulstmasse treiben: eine in den Grenzen des typischen Aufbaues sich haltende Epithelwucherung, wie sie ja oft über Tumoren nicht epithelialer Abstammung zur Beobachtung kommt.

Schliesslich wäre noch das Fehlen oder ganz ausnahmsweise Vorkommen von Zelldegenerationen zu erwähnen.

Wir haben es also hier mit einer Geschwulst zu thun, die wesentlich aus Gefässen und Zellmassen aufgebaut ist, welch' letztere aus grossen, den Gefässwänden direct aufsitzenden Elementen bestehen, mit geringer Entwickelung von Grundsubstanz; ausserdem Fehlen eines bindegewebigen Gerüstes.

Wenn wir nun daran gehen, auf Grund dieses mikroskopischen Bildes die Geschwulst zu classificiren, so erwachsen da insofern einige Schwierigkeiten, als derartige Tumoren von den verschiedenen Autoren mit mannichfaltigen Namen, als plexiformes Angiosarcom, Alveolarsarcom, Endotheliom, in letzter Zeit (von Marchand und Paltauf) als Peritheliom benannt wurden. Ohne auf eine Entscheidung dieser Differenzen eingehen zu wollen, sei es mir gestattet, in kurzen Zügen den Stand der Frage zu schildern.

Waldeyer wandte zuerst den Ausdruck „Angiosarcom" an und schlug ihn für Geschwülste vor, deren Charakteristicon „in der Entwickelung von den Gefässadventitien mit Beibehaltung des gefässähnlichen Verlaufes der Zellstränge gegeben wurde". In ähnlicher Weise stellte Kolaczek den Begriff Angiosarcom für alle Geschwülste auf, als deren Matrix die Endothelien überhaupt sich nachweisen lassen, und zwar die der Blut- und Lymphgefässe.

Klebs verwirft den Namen Angiosarcom Kolaczek's mit Hinweis darauf, dass dieser Name für alle Sarcome passen würde, indem er geltend macht, dass alle Sarcome ihre Entwickelung von der Gefässwand aus nehmen. Ausserdem seien unter diesen Geschwülsten auch Endotheliome. Er schlägt, wie nachher auch Hildebrand, dafür die Bezeichnung Endotheliom schlechtweg oder auch Peritheliom vor, letztere zur Hervorhebung ihrer Abstammung von den Blutgefässen und so gleichzeitig zur Abgrenzung von den Endotheliomen der serösen Häute. Gegen die Subsumirung dieser Geschwülste unter die Sarcome wird von manchen Seiten, so Paltauf, Volkmann, auch das Fehlen einer organischen Verbindung der Geschwulstzellen mit der von ihnen entwickelten Intercellularsubstanz und eines Zusammenhanges derselben mit dem gefässführenden Stroma angeführt. Bei unseren Tumoren fehlt jedes von den bindegewebigen Gefässwänden ausstrahlendes Gerüst, in das die Zellen eingebettet sind, wie das ja bei den Sarcomen der Fall ist. Es würde sich also die Frage dahin zuspitzen, ob diese Geschwülste

den Peri- oder Endotheliomen beizuzählen wären. Vom entwickelungsgeschichtlichen Standpunkte aus lässt sich die Entscheidung derzeit noch nicht treffen, da die Stellung der Perithelien keine sichere ist. Während sie nehmlich nach einigen Autoren Abkömmlinge des die Gefässe begleitenden bindegewebigen Stromas und bloss ein peripherischer Besatz der Blutgefässadventitia sind, sollen sie nach Anderen (Eberth) aus den Gefässbildungszellen zugleich mit den Endothelien hervorgegangen sein und die, die perivasculären und in der Gefässwand selbst liegenden Lymphräume auskleidenden Endothelien sein.

Auch mit Rücksicht auf den feineren Aufbau allein lässt sich eine Einreihung der in Rede stehenden Geschwülste nicht durchführen. — Begegnen wir doch hier Bildern, die in Folge des epithelähnlichen Aussehens der Geschwulstzellen zusammengehalten mit ihrer Anordnung zu Strängen und Schläuchen oft den Carcinomen täuschend ähnlich sehen. Diese plexiforme Struktur gilt aber auch als Charakteristicon der aus den Lymphspalten- und Lymphgefäss-Endothelien hervorgegangenen „ächten Endotheliome“ und ist ja nur der Ausdruck ihrer Entstehung. Von der grossen Aehnlichkeit mit gewissen Sarcomformen zeugt die zur Zeit noch nicht einheitliche Benennung derartiger Tumoren.

Es muss also vor Allem das Hauptaugenmerk auf das Verhältniss der Geschwulstzellen zur Grund- und Zwischensubstanz gerichtet sein und aus diesem, sowie aus Stellen, in welchen die Anfangsstadien der Geschwulstbildung sichtbar sind, die Diagnose gemacht werden.

Wenden wir das Gesagte auf unseren Tumor an, so ergiebt sich vor Allem der völlige Mangel eines bindegewebigen Gerüstes (denn die spärlichen und kurzen, von den Gefässwänden ausstrahlenden Fibrillen, die mit den Zellen nirgends in organischer Verbindung stehen, sind Reste des Mutterbodens, des subcutanen Gewebes und seiner Gefässe und spielen dieselbe Rolle in unserem Tumor wie die Muskelbündel; beide sind nehmlich ganz zufällige, accessorische, mit dem Tumor als solchem in keiner genetischen Beziehung stehende Befunde) und somit auch eine Schwierigkeit, denselben als Sarcom zu bezeichnen. Hält man das constante Vorkommen eines einfachen, aus normalen Endothelien bestehenden Belages der im Centrum der Zellcylinder verlaufenden

Gefässe dazu, dessen Elemente in Form und Grösse mit den die eigentliche Geschwulstmasse bildenden Zellen wesentlich differiren und die noch überdies an manchen (den präexistirenden und den Ausgangspunkt des Tumors darstellenden) Gefässen von letzteren durch eine sicher vorhandene Bindegewebsschicht getrennt sind, so ist wohl auch die Annahme der Entstehung des Tumors aus Gefässendothelien hinfällig und dieselbe nicht als Endothelioma sensu strictiori zu bezeichnen. Bleibt also als (aus letztangeführtem Grunde) ganz unzweifelhafte Thatsache der Ursprung aus Gefässwandzellen übrig, die man, ohne etwas zu präjudiciren, Perithelien nennen mag: Es ist also unsere Geschwulst als reines Perithelioma plexiforme cutis palpebrae aufzufassen.

Besonderes Interesse gewinnt dieser Befund durch sein Vorkommen bei Xeroderma pigmentosum, und offenbar auf dem Boden desselben, einer Hauterkrankung, die, wie Kaposi treffend bemerkt, eine Senilitas praecox cutis darstellt: Degenerationsprozesse der Haut im Sinne der Atrophie (analog der des senilen Alters) mit Verdünnung und Abplattung der Papillen und ihrer Epidermis, stellenweises Auswachsen der Retezapfen und Ektasie einzelner Gefässe. Diese Teleangiektasien sind nach Kaposi secundärer Natur, „entstanden in Folge Verödung der den atrophischen Stellen angehörenden Gefässchen, in dem Sinne also, wie um andere Narben sich Teleangiektasien bilden."

Es wäre also ganz plausibel die Entwickelung des Perithelioms aus solchen Teleangiektasien anzunehmen. — Dass bei Xeroderma pigm. Hauttumoren auftreten, ist ja eine längst bekannte Thatsache, doch sind diese sämmtlich — soweit ich die dermatologische Literatur übersehe, als Carcinome und Epitheliome beschrieben, jedoch fand ich keinen dem geschilderten gleichen Fall, wohl aber in einer Arbeit Elsenberg's Befunde, die mit meinen einige Aehnlichkeit zeigen, die er aber als sarcomatöses Gewebe in einem Carcinom auffasst.

Literatur.

Waldeyer, Dieses Archiv. Bd. 41 und 55.
Kolaczek, Deutsche Zeitschr. für Chir. IX. XIII. 1—48, 165—227.
Klebs, Pathologie.
Ackermann, Samml. klin. Vortr. 233, 234.
R. Paltauf, Ziegler's Beiträge. Bd. 11.

Hildebrand, Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 31.
Volkmann, Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 41.
Lukasziewicz, Archiv für Dermatol. und Syphilis. Bd. 33. Abth. 4.
Elsenberg, Archiv für Dermatol. und Syphilis. Bd. 28.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. VIII. Fig. 1 und 2.

Dieselben sind nach den in Hämalaun-Eosin gefärbten Schnitten von Herrn Dr. Ferd. Zimerman angefertigt, wofür ich ihm auch an dieser Stelle bestens danke.

Fig. 1. Reichert: Oc. 2, Obj. 4. Man sieht Quer- und Längsschnitte der atypisch gebauten, von Zellmänteln umgebenen Gefässe, zum Theil von Blutungen und Gerinnungsmassen auseinander gedrängt.

Fig. 2. Reichert: Oc. 2, Obj. homog. Immers. $\frac{1}{15}$. Querschnitt eines Gefässes mit dem direct dem Endothelrohr anliegenden Belag von cubischen und palissadenartig angeordneten, zum Theil cylindrischen, zum Theil polygonalen grossen Zellen — in den innersten Zelllagen Leukocyten.

XIX.

Die Combination von Tuberculose und Carcinom.

Von Otto Naegeli,
Assistenten des Pathologisch-anatomischen Instituts zu Zürich.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 3.)

Allgemein theoretische Ueberlegungen liessen Rokitansky zu dem Satze gelangen, dass Tuberculose und Carcinom sich ausschliessen. Immerhin hat er seine Auffassung nicht mit dieser Ausschliesslichkeit zum Ausdruck gebracht, wie sein Ausspruch, aus dem Zusammenhang herausgerissen, von den Autoren gewöhnlich citirt wird, sondern seine reiche Erfahrung liess ihn unmittelbar die Einschränkung setzen: „wenn sie (Carcinom und Tuberculose) je als solche von nachweisbar allgemeiner Bedeutung neben einander vorhanden sind, so ist in der Regel der Krebs auf die Tuberculose gefolgt". In den späteren Auflagen seines Lehrbuches ist aber Rokitansky selbst von der Be-

deutung und allgemeinen Gültigkeit seiner Theorie immer mehr abgekommen; so wird in der 3. Auflage die behauptete Ausschliessung zwischen Krebs und Tuberculose nicht mehr als grosses Gesetz, sondern nur noch als „bemerkenswerthes Ergebniss“ erwähnt.

In der That lieferte die Literatur immer mehr und mehr Beweise, dass die Theorie mit der Beobachtung nicht stimmen wollte, und als besonders vernichtend für sie mussten diejenigen Fälle gelten, wo beide Krankheiten im gleichen Organ angetroffen wurden. Doch bevor ich darauf eintrete, möchte ich einer anderen allgemein theoretischen Anschauung gedenken, die zwar nicht auf humoralpathologischen Reflexionen basirt, wie die Ideen Rokitansky's, aber mit diesen doch manches Verwandtes hat. Nach dieser, besonders von den Engländern Brinton und Williams verfochtenen Theorie bestände ein geheimnissvoller Zusammenhang zwischen Tuberculose und Carcinom, in der Weise, dass oft Kinder von tuberculösen Eltern zwar von Tuberculose verschont werden, dafür aber im Alter an Carcinom erkranken; ja, diese eigenthümliche Wechselbeziehung sollte nach Brinton so weit gehen, dass einer deutlichen Zunahme des Carcinoms in den letzten 50 Jahren ein beträchtliches Zurücktreten der Tuberculose entspreche. Dieser gewiss sehr speculativen und schwer zu beweisenden Annahme vermochten nur wenige Autoren zuzustimmen, so Bourdet; unter den nüchternen deutschen Forschern waren ihre Anhänger sehr vereinzelt (Fritzsche), nur Beneke näherte sich dieser Auffassung, indem er eine Carcinom-Constitution und eine Tuberculose-Disposition nachzuweisen suchte, die einander ausschliessen sollten.

Gegen die strengere Exclusionstheorie von Rokitansky, die auch in Engel, Cless, Marschal, Shattock und Ballance Vertheidiger fand, kämpfte nun zunächst eine Reihe von Statistikern, die an Hand eines grösseren Sectionsmateriales auf das Zusammentreffen beider Krankheiten fahndeten. Sandu-Miclesco traf unter 150 Fällen von Carcinom 9 pCt. Tuberculose, Schrader auf 50 Fälle von Magenkrebs 8mal tuberculöse Erkrankungen. Monisset und Pierre berechnen beide das Vorkommen der Tuberculose bei Magenkrebs auf 20 pCt., während Rapok unter 399 Carcinomen nur 39mal Tuberculose

fand. Loeb endlich berichtet unter 111 Carcinomen 31mal von der Combination mit Tuberculose.

Durch alle diese Beobachtungen musste die Rokitansky'sche Lehre als widerlegt gelten, namentlich die ursprüngliche Fassung, wonach Carcinom am ehesten bei solchen Personen auftrete, „die keine Spur von Tuberculose" aufweisen. Gleichwohl wollten die meisten Autoren „wenigstens eine gewisse Ausschliessung" gelten lassen, und diese Ansicht suchte Lubarsch auf etwas anderem Wege als bisher zu beweisen. Indem er nehmlich auf Grund seines Sectionsmaterials nachsah, wie häufig im Allgemeinen Tuberculose zu erwarten ist, und nun untersuchte, wie oft sie bei Carcinomleichen gefunden wird, berechnete er, dass von Nichtcarcinomatösen 3,7 pCt. mehr tuberculös sind, als von Carcinomatösen, und in analoger Weise kam er zu dem Resultat, dass von Nichttuberculösen 1,05 pCt. mehr Krebs haben, als von Tuberculösen. Diese geringen Differenzen gestatten aber doch kaum einen sicheren Schluss, zumal wenn man bedenkt, dass bei einer grossen Zahl von Verstorbenen, nehmlich Allen, die nicht ein Alter von etwa 40 Jahren erreicht hatten, doch nur eine sehr geringe Wahrscheinlichkeit besteht, ein Carcinom zu treffen. Da aber gerade unter den Jungverstorbenen viele Opfer der Tuberculose sind, so muss ihre Zahl zu Ungunsten einer häufigen Combination zwischen beiden Krankheiten ausschlagen. Ausserdem hängt der Nachweis geringer und alter tuberculöser Prozesse in der Leiche sehr von der Genauigkeit des Untersuchers ab, wie auch ein beginnendes Carcinom übersehen werden kann. Solche Statistiken sind daher einander nie gleichwerthig; ausserdem haben sie grosse Fehlerquellen, die nicht zu berechnen sind. Mithin sind alle Schlussfolgerungen, die auf solchen Zusammenstellungen beruhen, etwas unsicher. Immerhin hatten diese Arbeiten doch den Werth, dass sie die Ausschliessung von Tuberculose und Carcinom widerlegten und ein nicht allzu seltenes Vorkommen beider Affectionen in derselben Leiche nachwiesen.

Als die Rokitansky'sche Lehre gefallen war, musste sogleich eine Reihe von Fragen sich aufdrängen über die Beziehungen zwischen Carcinom und Tuberculose in demselben

Körper. Stehen beide Affectionen zu einander in einem causalen Connex oder nicht, und wenn ja, welche ist das Primäre, welche das Secundäre?

Dass in einer Reihe von Fällen das Zusammentreffen in keinem causalen Zusammenhang stand, also nur ein zufälliges war, lag auf der Hand und wurde deshalb bald von vielen Autoren betont. In der That kann man sich nur sehr schwer vorstellen, wie ein Carcinom des Rectums mit einer alten, längst ausgeheilten Bronchialdrüsentuberculose in causalen Zusammenhang stehen sollte; an einen solchen konnte man erst denken, wenn beide Krankheiten im gleichen Organe oder wenigstens doch einander sehr benachbart entdeckt wurden, oder endlich noch in der Weise, dass ein schweres Carcinom oder eine ausgedehnte Tuberculose so sehr die physiologischen Widerstände vernichtet hätte, dass zu dem bestehenden Leiden in Folge der Kachexie leicht noch das andere erworben werden konnte. Gerade die letztere Auffassung fand bald Vertreter. Die Krebskachexie sollte der Ansiedelung von Tuberkelbacillen einen sehr günstigen Boden schaffen, und theils eine frische Infection vorbereiten, theils einen alten, in Ausheilung begriffenen Prozess wieder frisch aufflackern lassen (Beneke, Cahen, Clement, Baumgarten, Dittrich, Fritzsche, Lebert, Leube, Loeb, Lubarsch, Schrader). Diese Vorstellung ist in der That naheliegend und es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass die Combination auf diese Weise eintreten kann; eine andere Frage ist dagegen, ob diese Art des Vorkommens häufig ist, und sicher gilt sie nicht für alle Fälle. Zwar sprach sich Rokitansky dagegen aus, indem er behauptete, dass die Krebskachexie gerade ganz besonders die Tuberculose hemme; doch war auch diese seine Meinung wohl ein theoretischer Schluss aus humoralpathologischen Vorstellungen, mit denen ein derartiges Zusammentreffen und gar eine Begünstigung der einen Krankheit durch die andere durchaus im Widerspruch gewesen wäre. Auch Baumgarten bemerkt, dass man bei Carcinomleichen nicht selten tuberculöse Veränderungen treffe, die durch die Krebskachexie nicht rapider fortgeschritten oder neu angefacht wären. Dies ist in der That vollständig richtig; es ist gerade am Züricher In-

stitut in letzter Zeit eine Menge von Fällen beobachtet worden, die mit dem Ausspruch Baumgarten's ganz harmoniren. Andererseits sind aber doch auch Beobachtungen bekannt und verfügt gerade auch unser Institut wieder über solche, wo bei einem ausgedehnten Carcinom eine Miliartuberculose den Exitus beschleunigte; da ist es doch sehr plausibel, anzunehmen, dass die Krebskachexie den Boden geschaffen hat.

Die andere theoretische Möglichkeit, dass durch die Kachexie der Phthise das Wachsthum eines Carcinoms bedingt oder begünstigt würde, findet sich in der Literatur bisher nicht ausgesprochen, und ist meines Wissens kein Fall so gedeutet worden.

Noch ist eine andere Auffassung der causalen Beziehung zwischen Krebs und Tuberculose möglich, nehmlich es könnte durch das Krebs-Ulcus die Pforte für den Eintritt der Tuberkelbacillen geöffnet worden sein, und dafür sind in der That eine Reihe von Autoren (Lebert, Virchow, Leube, Zenker, Clement, Baumgarten, Lubarsch) eingetreten. Ich möchte hier wiederum nicht bestreiten, dass auch einmal auf diese Weise die Combination zu Stande kommen kann, dagegen halte ich diesen Modus jedenfalls nicht für einen häufigen. Es ist nehmlich deshalb nicht besonders wahrscheinlich, dass durch das Krebs-Ulcus Bacillen eintreten, weil dasselbe an seiner Oberfläche aus todtem Gewebe besteht, das eher abgestossen wird, als dass es die Aufnahme neuer Stoffe begünstigt.

Während nun, wie ich oben geschildert habe, sehr viele Forscher das Carcinom bei seiner Combination mit Tuberculose als das Primäre auffassen, das in diesem oder jenem Sinne die Tuberculose veranlasste oder anfachte, so ist die Zahl derjenigen Autoren sehr rasch gezählt, welche die Hauptrolle in der Combination der Tuberculose zutheilen wollen. Und doch ist das in mehrfacher Beziehung eigentlich recht auffällig, wie ich sofort ausführen werde.

Auf der äusseren Haut sieht man nicht so gar selten auf einen Lupus ein Carcinom folgen. Hier, wo der Prozess vor aller Augen vor sich geht, ist es ganz unbestritten, dass stets die Tuberculose der ältere Prozess ist, und noch keiner ist auch nur auf die Vermuthung gekommen, es könne auch einmal der

Krebs das ältere oder primäre Leiden sein. Zwar wird ein Theil der Lupus-Carcinome als Narbenkrebse erklärt und gewiss mit Recht; aber dann ist eben doch die Tuberculose, wenn nicht direct, so doch indirect die Veranlassung. Ausserdem ist noch nie von einem Haut-Carcinom berichtet worden, das zu einer tuberculösen Hauterkrankung Veranlassung gegeben hätte. Wenn nun die genetischen Beziehungen zwischen Tuberculose und Krebs auf der Haut so evidente und durchaus eindeutige sind, warum sollte der Prozess im Innern des Körpers, wo eine ähnliche Beobachtung eben nicht möglich ist, nicht auch in gleicher Weise verlaufen können? Nach den Erfahrungen über das Lupus-Carcinom ist man doch unbedingt genöthigt, in erster Linie auch bei der Combination in inneren Organen den gleichen Entwickelungsvorgang anzunehmen und nur bei ganz gewichtigen Gründen an das umgekehrte Verhältniss zu denken. Solche Gründe liegen nun meines Erachtens in keinem der bisher beschriebenen Fälle vor, wo Tuberculose und Carcinom sich im gleichen Organe begegneten; nur die Combination in demselben Organ kann uns hier Aufschluss ertheilen. Eine genaue Durchsicht der ausführlicher mitgetheilten Fälle liess nehmlich jedesmal ältere tuberculöse Prozess entdecken: Verkäsungen, Verkalkungen, Cavernen u. s. w. So in den Fällen von Clement (Endotheliom der Parotis und Tuberculose), Curt Wolf (2 primäre Lungen-Carcinome bei Tuberculose), Hildebrand (primäres Lungen-Carcinom und Tuberculose), Zenker (Ulcus rodens oesophagi und Tuberculose), Lubarsch (Carc. ilei und Tuberculose; ein zweiter Fall nicht verwerthbar, weil nur ein Knoten untersucht wurde), Lubarsch (Carcinom der Lunge und Tuberculose), Friedländer (Cancroid einer Lungencaverne), Crone (Lupus-Carcinom des Kehlkopfes), Baumgarten-Höfmann (Carcinom und Tuberculose des Rectums), Cordua (Carcinom und Tuberculose des Oesophagus); ja selbst jener Fall von Baumgarten, wo „eine Art von Symbiose“ zwischen Carcinom und Tuberculose im Kehlkopf bestand, zeigte beim ersten Recidiv, nur einen Monat nach der Operation, „grössere verkäste Partien“; deshalb ist auch hier ganz sicher die Tuberculose als die ältere Affection anzusehen.

Während so nicht ein einziger, gut untersuchter und ge-

nauer mitgetheilter Fall zu finden ist, bei dem die Tuberculose als frischer und secundärer Prozess anzusehen wäre, sind auch für die inneren Organe Beobachtungen bekannt, in denen ganz sicher das Carcinom jünger und erst secundär auftrat, und wo die Verhältnisse so klar lagen, dass niemand über das primäre Leiden Zweifel hegen konnte. Hieher zählen die Cavernen-Carcinome (Wolf und Friedländer); ferner diejenigen Fälle, bei denen neben den ausgedehntesten tuberculösen Prozessen noch kleine Carcinome sich fanden (Hildebrand, primäres Lungen-Carcinom und Tuberculose; Lubarsch, Carcinom und Tuberculose der Lunge; Crone, Kehlkopf-Carcinom und Tuberculose).

Histologisch endlich ist es sehr wohl begreiflich, dass eine chronische Tuberculose carcinomatöse Wucherungen auslösen kann, indem die Tuberculose als chronischer Reiz wirkt oder Narben hinterlässt, so dass Narbenkrebse entstehen. Besonders gut kann man nach den Anschauungen von Ribbert über die Carcinom-Genese sich das Zustandekommen des Krebes in Folge der Tuberculose vorstellen.

Nach all' dem Gesagten muss es geradezu auffallen, wie wenige Autoren der Tuberculose die Hauptbedeutung beilegen wollten und sie als die primäre Affection hinstellten. Zwar hatte schon Rokitansky beim Vorkommen der Combination „die Tuberculose in der Regel als die ältere Krankheit" bezeichnet, aber von den neueren Autoren wollten nur wenige, und auch diese nur in einzelnen Fällen, das Carcinom als das spätere Leiden erklären: Hildebrand, Hamburger, Lubarsch (in einem Falle: „Tuberculose als chronisches Trauma begünstigt die Bildung eines Krebes"), Crone, Wolf (sehr zurückhaltend), endlich entschiedener und mehr vom allgemeinen Standpunkt aus Ribbert. Vor etwa 2 Jahren hat Ribbert die Frage erörtert, inwieweit locale Tuberculose die Grundlage für die Entwickelung eines Carcinoms abgeben kann[1]). An der Hand einer Reihe von Präparaten wies er darauf hin, dass nicht so selten in dem Bindegewebe des Carcinoms Granulations-

[1]) Er sprach sich dahin aus, dass tuberculöse Granulationswucherung diejenigen Zusammenhangstrennungen am Epithel hervorbringen könne, die er als die maassgebenden für die Krebsentwickelung ansieht.

knötchen vorkommen, die durchaus den Bau von Tuberkeln haben. Die in ihnen befindlichen Riesenzellen konnten nicht als Fremdkörper-Riesenzellen angesehen werden, da sich in ihnen irgend welche fremde Substanzen nicht nachweisen liessen und da sie sich meist nicht direct an das Epithel des Carcinoms anschlossen, sondern gewöhnlich in weiterer Entfernung von demselben lagen. So glaubte Ribbert, wenn er auch Bacillen nicht auffand, berechtigt zu sein, die Knötchen als Tuberkel anzusprechen. Er liess die Frage aber da offen, wo er die Riesenzellen in directer Beziehung zum Epithel fand, und beschrieb ferner zwei Fälle, in denen die Riesenzellen unzweifelhaft nicht tuberculöser Natur waren.

Die Angelegenheit war mit diesen Ausführungen selbstverständlich um so weniger erledigt, als die Nichtauffindbarkeit der Bacillen eine stricte Beweisführung ausschloss. Es mussten also weitere Beobachtungen abgewartet werden. Ich bin nun in der Lage, drei Fälle von localer Combination von Tuberculose und Carcinom mitzutheilen.

I. Carcinom und Tuberculose des Rectum.

Im April 1896 erhielt das pathologisch-anatomische Institut zu Demonstrationszwecken einen operativ gewonnenen Tumor des Rectum, der als Carcinom bezeichnet worden war. Diese Diagnose wurde mikroskopisch bestätigt und der Tumor als besonders schönes Rectum-Carcinom in einem Feriencurse mikroskopisch demonstrirt. Da die Geschwulst scheinbar kein weiteres Interesse bot, wurde sie nicht conservirt; nur ein kleines Stück schnitt ich zur Anfertigung von Dauerpräparaten heraus. Dabei fiel mir die eigenartig teigig-weiche Beschaffenheit auf, wie sie viel eher bei tuberculösen Granulationen, als bei Carcinom vorzukommen pflegt. Die gefärbten Präparate boten nun sofort ein unerwartetes Bild. Die Mucosa des Rectum war in den Schnitten nicht getroffen, aber zwischen der Muscularis und im Bindegewebe lagen üppige Wucherungen carcinomatöser Natur, theils als solide Zellstränge, theils als drüsenartige Gebilde, die indessen nur sehr unregelmässig die Drüsenform wiedergaben. Während aber diese zweifellosen Krebsstränge in der untersuchten Partie nur auf eine kleine Strecke beschränkt blieben, zeigte das ganze periproctale Zellgewebe auf den ersten Blick das Bild einer Tuberculose. Die einzelnen Tuberkel von rundlicher Form, von einem Leukocytenwall ringförmig umgeben, zeigten im Centrum reichlich Riesenzellen mit wandständigen Kernen; doch gelang es nirgends, ganz verkäste Partien aufzufinden. Gleichwohl war die Nekrose im Centrum unverkennbar. Obwohl die Tuberculose so deutlich als nur

möglich war, so wurde dennoch, um auch den letzten Einwand zu entkräften, der Nachweis der Tuberkelbacillen im Gewebe versucht. In der That konnten relativ reichliche Tuberkelbacillen in den Präparaten demonstrirt werden.

Dieser Fall ist für die Frage, welche von beiden Krankheiten die ältere sei, nicht verwerthbar, da es nicht gelang, Verkäsungen, beim Erwachsenen entschieden alte Prozesse, nachzuweisen. Daran ist wohl nur der Umstand schuld, dass eben nur ein ganz kleiner Theil der Geschwulst untersucht wurde und die ganz unerwartete Tuberculose zu Tage förderte. Andererseits können die oben geschilderten tuberculösen Veränderungen ganz wohl auch ohne Verkäsung schon lange Zeit bestanden haben, nur lässt sich das leider nicht beweisen.

II. Carcinom und Tuberculose des Ileum.

Die klinische Beobachtung, die für den Anatomen wenig Interessantes bietet, ist nur in Kürze wiedergegeben:

Patient, Schuhmacher, 46 Jahre alt, aus unbelasteter Familie, war früher nie ernstlich krank. Sein Leiden begann angeblich im März 1896 mit Durchfällen, die 7—8 Wochen anhielten, reichlich waren, ohne Schmerzen, ohne Blutabgang. Seit Mai trat Verstopfung auf, die medicamentös bekämpft wurde. Seit August machte sich häufiges Poltern und Kollern im Leibe bemerkbar unter starken peristaltischen Bewegungen und bohrenden Schmerzen. Flatus sehr selten, brachten Erleichterung. Anfangs October Erbrechen saurer, bräunlicher, nicht kothig riechender Massen bis zu 2 Liter, seither noch zweimal. Seit 8 Wochen wurde der Kranke rasch viel bleicher und magerte stark ab: früher 65—70 kg, jetzt 56.

Status: Wenig Auffallendes. Blässe, Abmagerung. Abdomen stark vorgewölbt, Peristaltik sichtbar, keine Resistenzen palpabel. Per rectum fühlt man einen grossen harten Tumor, von der vorderen Rectalwand ausgehend, unbeweglich, nicht ulcerirt. Geringe Druckempfindlichkeit des ganzen Abdomen. Indican stark vermehrt. Diagnose: Tumor abdominis (Carc. recti?). —

Am 7. November Probe-Laparotomie, um die Flexur. sigm. nach oben zu ziehen und die Colotomie zu machen. Die Flexur erweist sich als fest adhärent. Am Mesenterialansatz und auf dem ganzen Mesenterium zerstreut grauweisse, tuberöse Knötchen, einzelne bis Kirschengrösse. Annahme einer Peritonäaltuberculose. Verzicht auf die Operation. —

10 Tage später ohne besondere neue Erscheinungen Exitus.

Sectionsprotocoll No. 430. 1896. (Nur das auf Carcinom und Tuberculose bezügliche ist hier wiedergegeben.)

Bei Eröffnung der Bauchhöhle liegen die Darmschlingen stark gebläht vor. Serosa da, wo die Därme unter sich leicht verklebt sind, stark injicirt. In der Bauchhöhle 400 ccm klare, gelbliche Flüssigkeit. Auf dem Mesen-

terium, besonders an seinem Ansatz an den Darm, finden sich viele stecknadelkopfgrosse, weissliche Knötchen, hie und da auch ein erbsengrosser Knoten. Die tieferen Darmschlingen eng. Die Knötchen finden sich auf dem Mesenterium auch gegen die Wirbelsäule hin. Rechte Lunge ganz, linke oben hinten verwachsen. Beide Organe ohne Heerderkrankungen. Bronchialdrüsen schiefrig. Am Hilus der rechten Niere einige vergrösserte markige Lymphdrüsen. Pylorus für einen Finger bequem durchgängig. Magen eng, im cardialen Theil injicirt. 3 cm vor dem Pylorus findet sich eine Verdickung der Wand, kinderkopfgross, hart, fest, knollige Massen ragen daraus hervor. In die Umgebung findet ein allmählicher Uebergang statt, nur gegen den Pylorus hin ist eine scharfe Abgrenzung, indem hier der Tumor mit einem Wall abfällt. In der Mitte der Geschwulst liegt ein unregelmässiges, fünffrancstückgrosses Geschwür. Auf der Serosa des rechten Leberlappens findet sich ein grauer markiger Geschwulstknoten. — Das untere Ende des Ileum (Klappengegend) ist sehr hart, das Darmlumen hier eng, viele Knötchen auf der Serosa des Darmes, ebenso auf dem Mesenteriolum graue, stecknadelkopfgrosse Knötchen. Der Darm ist hier sehr morsch, reisst mehrfach ein. Vor der Klappe findet sich eine verengte Stelle des Darmlumens, die für einen Katheter eben durchgängig ist. Die Mucosa oberhalb der Stenose gequollen, blass, glatt. Vor der Valvula Bauhini eine 3—4 cm lange verdickte Partie der Darmwand, an der die Mucosa buchtig, unregelmässig, netzförmig ulcerirt ist und zahlreiche Höcker zeigt. Die Geschwulst fällt nach der Umgebung wallartig ab, ist fast genau eben so gross wie diejenige vor der Cardia, und zeigt in der Mitte auch ein etwa fünffrancstückgrosses, unregelmässiges Ulcus. Die Tumorknoten bleiben 1½ cm vor der Klappe zurück. Um diese herum liegt eine Reihe erbsen- bis kirschengrosser Lymphdrüsen, von denen eine vollständig verkäst ist; die anderen erscheinen auf dem Schnitt fein gekörnt. Das Rectum mehrfach gewunden, durch Verwachsungen an die Umgebung gelöthet.

Histologische Untersuchung. Das Pylorus-Carcinom erwies sich als Cylinderzellenkrebs, der die ganze Magenwand durchsetzte, im Uebrigen aber nichts Besonderes bot. Die in der Nähe liegenden Drüsen zeigten nur Carcinom; desgleichen alle grösseren und kleineren Knoten des Mesenterium, von denen eine beträchtliche Zahl untersucht wurde. Interessante Verhältnisse ergaben erst die Schnitte durch den Tumor vor der Klappe. Derselbe war zum grössten Theil gleichfalls ein Cylinderepithelkrebs, dessen Zellstränge in der ausgedehntesten Weise die dicke Darmmuscularis durchsetzten. An ausserordentlich vielen Stellen liess das gleiche Gesichtsfeld aber tuberculöse Prozesse erkennen, die sowohl die tieferen, als die oberflächlichen Darmpartien ergriffen hatten. Es fanden sich typische Tuberkel in grosser Zahl, häufig mit mächtigen Riesenzellen. Wo die Tuberkel in der Mucosa lagen, fehlte an ausgedehnten Partien das Epithel, und erinnerte das Bild vollständig an tuberculöse Geschwüre, welche hier auch thatsächlich vorliegen. Alle Lymphdrüsen dieser Region zeigten die ausgesprochenste Tuberculose: mächtige Tuberkel mit vielen prachtvollen

Langhans'schen Riesenzellen; nirgends hatte hier das Carcinom seinen Einzug in die Lymphdrüsen gehalten. Der Nachweis der Tuberkelbacillen gelang sowohl in den Lymphdrüsen, als auch in der Darmwand selbst, doch waren die Bacillen nicht zahlreich.

Höchst interessant wurde das Bild an denjenigen Stellen, wo Carcinom und Tuberculose durch einander gewachsen waren, was an sehr vielen Präparaten studirt werden konnte. Es zeigte sich hier ein Verhalten, wie es bisher nirgends beschrieben wurde. Ganz unzweifelhaft war es das Carcinom, welches siegreich gegen das langsamer wachsende tuberculöse Gewebe vordrang. In Form von langen Zellsträngen drängte es sich in das Stroma zwischen die Tuberkel vor, vermied constant das nekrotische Centrum derselben, wo gewöhnlich Riesenzellen lagen, und umwuchs so allmählich ringförmig (auf dem Querschnitt) den Tuberkel. Hinter demselben angelangt, stiessen die Krebsstränge wieder wie zwei gegen einander anprallende Wogen zusammen (Taf. VIII Fig. 3). Auf späteren Stadien ist das Carcinom auch im Stroma zwischen den Tuberkeln mächtiger und vielschichtig geworden; das Centrum des Tuberkels ist mitten im Krebs erhalten geblieben; nicht selten liegt noch eine typische Riesenzelle mitten zwischen den ringförmig angeordneten Carcinomsträngen (siehe in der Abbildung die Riesenzelle oben rechts), bis endlich auch hiervon nichts mehr zu sehen und der ganze Tuberkel durch ein schalenförmig angeordnetes Krebsgewebe ersetzt ist (siehe Abbildung, zwei durch Krebs untergegangene Tuberkel, die ihre Form noch besitzen und deutlich reticuläres Stroma haben). In Analogie zu mineralogischen Verhältnissen dürfte man diese seltsamen Gebilde als „Pseudomorphie des Krebses nach Tuberculose" bezeichnen. Ihr Zustandekommen ist der Ausdruck des Widerstandes, den ein in Nekrose begriffenes Gewebe einem andringenden Carcinom leistet, indem der Krebs hier ungünstigere Wachsthumsverhältnisse findet.

Dieses Verhalten scheint übrigens ein constantes zu sein. Eine tuberculöse Bronchialdrüse, die dem Oesophagus eng anlag, zeigte in einem Fall von Speiseröhrenkrebs ein Vordringen der Carcinomstränge in ihr Inneres, und auch hier präsentirten sich die gleichen Bilder. Leider hatte sich diese Beziehung makroskopisch durch nichts verrathen, sonst wäre es vielleicht gelungen, neben dem Carcinom eine Tuberculose des Oesophagus, wie in dem Falle von Cordua, nachzuweisen. Immerhin lag eine beträchtliche Lungentuberculose vor, welche schon für sich allein das Vorkommen der tuberculösen Bronchialdrüse genügend erklärte.

Der Fall II wurde nun so gedeutet, dass ein primäres Magen-Carcinom und ein primäres Ileum-Carcinom neben einander bestehen. Einmal waren beide Krebse an Grösse einander gleich, beide zeigten im Centrum ein fünffrankstückgrosses Ulcus. Ausserdem waren alle Metastasen viel kleiner (höchstens kirschengross), als das Ileum-Carcinom; dann war das Vorkommen beider Krebse, des einen vor dem Pylorus, des anderen vor der Bauhin'-

schen Klappe, ein vollkommen gleichartiges. Für die Annahme eines primären Ileum-Carcinom fallen aber noch die besonderen localen Verhältnisse schwer in's Gewicht. Dieser Krebs hatte seinen Hauptsitz in der Mucosa und den angrenzenden Muscularisschichten, drang erst gegen die tieferen Muskelschichten vor und hatte nirgends eine Mesenterialdrüse, die hier alle tuberculös waren, erreicht. Sein Ursprung musste daher auf die Darmwand-Innenfläche bezogen werden. Auf dieser trifft man nun tuberculöse Geschwüre und es ist sehr naheliegend, sich vorzustellen, dass von diesen aus das Carcinom entstanden ist. Weit unwahrscheinlicher klingen die anderen möglichen Erklärungsversuche: es hätten Carcinomzellen vom Magen aus den ganzen Dünndarm passirt und sich lebensfähig erhalten, seien in die Geschwüre hineingerathen und hier an einem locus minoris resistentiae rapide gewachsen, — oder, auf dem Wege der Lymphbahnen seien Krebszellen auch in diese tuberculösen Stellen hinein erfolgt und rasch gewuchert. Gegen die letztere Auffassung spricht das Freisein der regionalen Lymphdrüsen von Krebs und ihr Ergriffensein von Tuberculose. Diese letztere documentirt sich durch die ausgedehnte Verkäsung in einer Mesenterialdrüse als die ältere Affection gegenüber dem Carcinom.

III. Gallertkrebs und Tuberculose des Coecum.

Das Präparat, welches eine auswärts stattgefundene Section zu Tage gefördert hat, enthält das Coecum mit seiner nächsten Umgebung, sodann die nächstgelegenen Abschnitte des Dünndarms und des Colon ascendens. In diesem letzteren fällt zunächst eine beträchtliche Anzahl von Geschwüren auf, von denen die grösseren deutlich circulär angeordnet sind und einen ganz unregelmässigen Grund haben, auf dem kleine Knötchen sich erkennen lassen. Im Coecum selbst bedingte ein grosser, mit mehreren Kuppen vorspringender Tumor eine starke Verengerung des Darmlumens. An einigen Stellen war die Geschwulst oberflächlich ulcerirt, auf dem Schnitt bot sie schon makroskopisch das Bild eines Gallertkrebses. Eine dem Coecum eng anliegende Mesenterialdrüse enthielt in ihrem Innern käsiges und verkalktes Material; eine andere Stelle, die direct an den grossen Tumor angrenzt, indessen vielleicht doch auch eine jetzt mit der Geschwulst verwachsene Mesenterialdrüse darstellt, weist ebenfalls ausgedehnte Verkalkung auf.

Mikroskopisch erwies sich der Tumor als Gallertkrebs. In der histologisch untersuchten Partie grenzte das Carcinom unmittelbar an eine grössere verkäste, homogene Masse, in welcher mehrfach Tuberkelbacillen nachgewiesen wurden.

In diesem Falle ist die Tuberculose unbestreitbar älter, als der Krebs, weil in dem tuberculösen Gewebe nicht nur Verkäsungen, sondern sogar Verkalkungen angetroffen wurden. Wie im vorhergehenden Fall, lagen auch hier tuberculöse Darmgeschwüre vor, die direct oder indirect Veranlassung zur Carcinom-Bildung gegeben haben mögen.

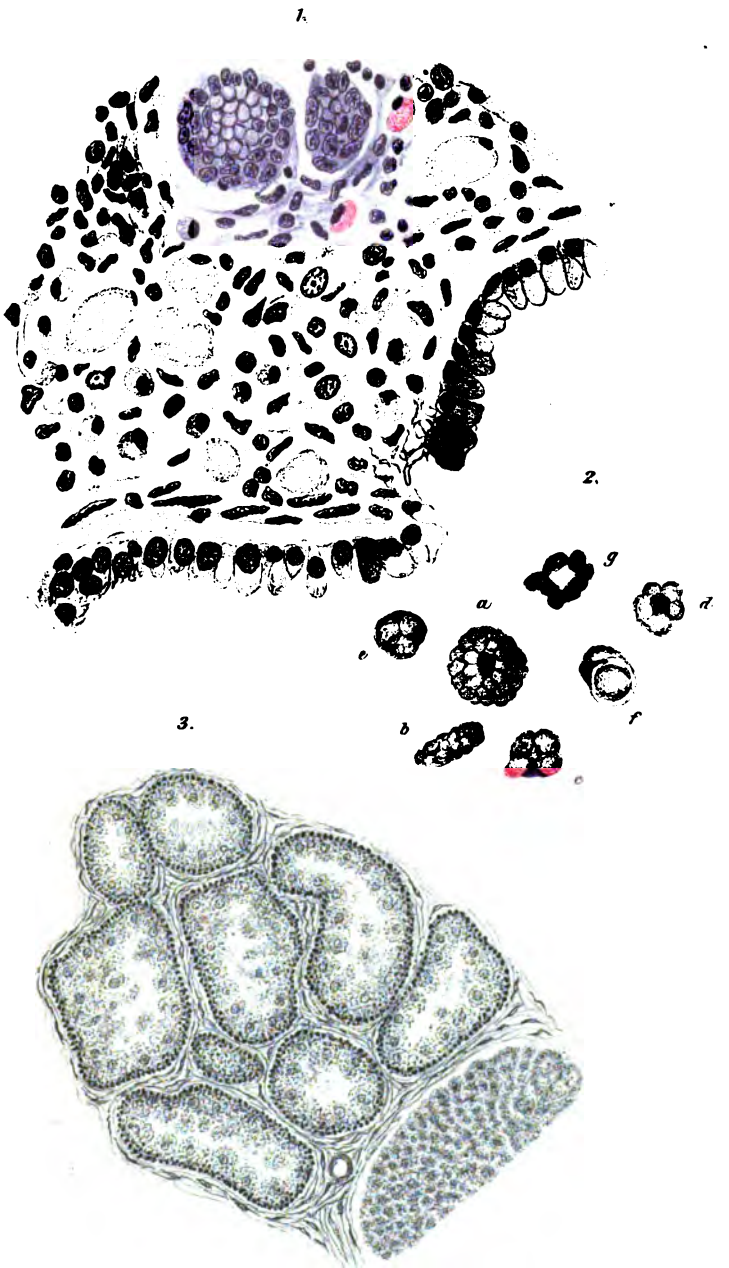
Literatur.

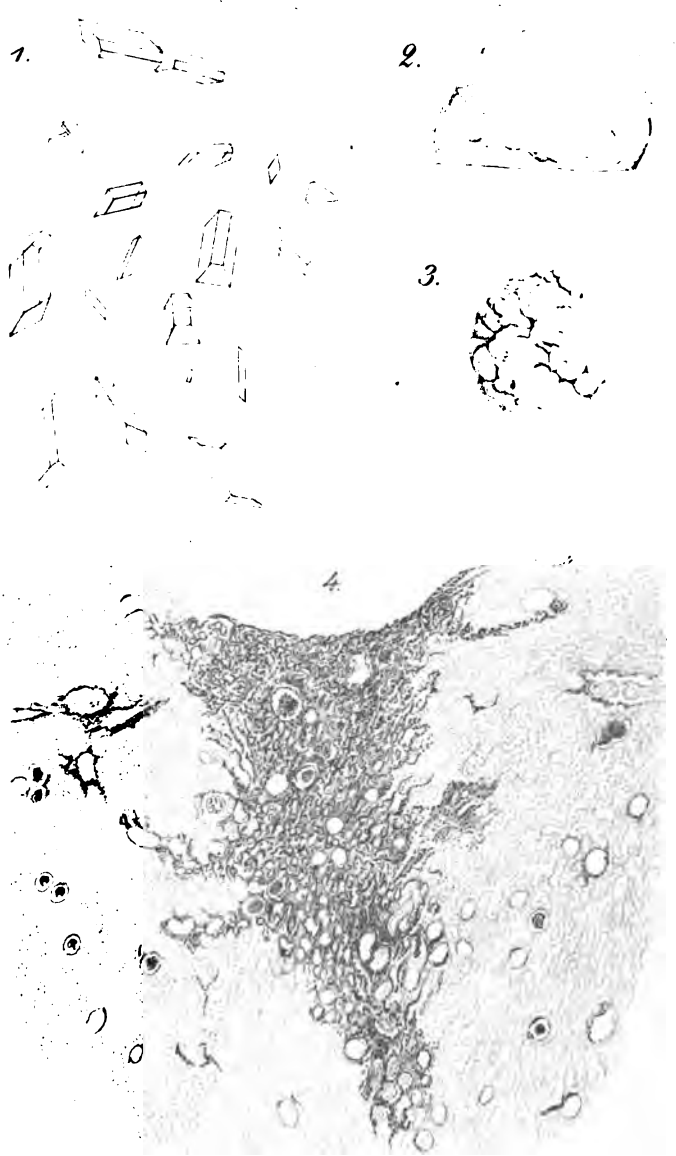
1. Baumgarten, Congenitale Uebertragung der Tuberculose. Patholog. Mykologie. Bd. I.
2. Baumgarten, Ueber ein Kehlkopfcarcinom, combinirt mit den histolog. Erscheinungen der Tuberculose. Arbeiten aus dem path. Institut zu Tübingen. Bd. II.
3. Baumgarten, Jahresbericht des path. Instituts zu Tübingen. Bd. V.
4. Bayle, Recherches sur la phthisie. Paris 1864.
5. Béhier, Conférences de clinique médicale. Paris 1864.
6. Beneke, Die anatom. Grundlagen der Constitutionsanomalien.
7. Beneke, Neuere Arbeiten zur Lehre vom Carcinom. Zusammenfassendes Referat, Schmidt's Jahrbücher. Bd. CCXXXIV.
8. Bourdet, Mémoire, présénté à l'académie de médecine. 1869.
9. Cahen, Carcinom und Phthise. Inaug.-Diss. Strassburg 1885.
10. Claus, F., De carcinomate et tuberculosi in eodem homine adjectis IV exemplis. Inaug.-Diss. Greifswald 1862.
11. Clement, Ueber seltenere Arten der Combination von Krebs und Tuberculose. Dieses Archiv. Bd. 139.
12. Cless, Beiträge zur Pathologie der Tuberculose. Archiv für physik. Heilkunde. 1845.
13. Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Pathologie. Bd. I.
14. Cooke, Relation of cancer and phthisis. Med. Times and Gaz. 1866 May.
15. Cordua, Krebsig-tuberculöses Geschwür des Oesophagus. Arbeiten aus dem path. Institut zu Göttingen. 1893.
16. Cornet, Experimentelle Untersuchungen über Tuberculose. Wiener med. Wochenschr. 1888. No. 22.
17. Crone, Ein Tuberkelcarcinom des Kehlkopfs. Arbeiten aus dem path. Institut zu Tübingen.
18. Engel, Canstatt's Jahresberichte. 1842. — Fortschritte der path. Anatomie von Albers.
19. Friedländer, Ueber locale Tuberculose. v. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. No. 64.
20. Friedländer, Carl, Cancroid in einer Lungencaverne. Fortschritte der Med. 1885. No. 10.
21. Friedreich, Combination von Krebs und Tuberculose. Dieses Arch. Bd. 36.
22. Fritzsche, Ueber den Krebs der Speiseröhre. Inaug.-Diss. Berlin 1872.
23. Hamburger, Klinik der Oesophaguskrankheiten.
24. Kaposi, Ueber Combination von Lupus und Carcinom. Vierteljahrsschrift für Dermatol. und Syphilis. Bd. VI. 1879.

25. Köster, siehe Friedländer, Locale Tuberculose, und Ribbert.
26. Lebert, Physiologisch-patholog. Untersuchungen über Tuberculose. Müller's Archiv. 1844.
27. Lebert, Traité pratique des maladies cancéreuses. 1851.
28. Lebert, Beiträge zur Kenntniss des Gallertkrebses. Dieses Archiv. Bd. 3.
29. Le Goupils, Coincidence et rapports de la tuberculose et du cancer. Thèse. Paris 1882.
30. Leube, Krankheiten des Magens und Darms, in v. Ziemssen's Handbuch der allgem. Pathologie und Therapie.
31. Loeb, Combination von Krebs und Tuberculose. Inaug.-Diss. München 1889.
32. Lubarsch, Ueber den I. Krebs des Ileums nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberculose. Dieses Archiv. Bd. 111.
33. Martius, Die Combinationsverhältnisse des Krebses und der Tuberculose. Inaug.-Diss. Erlangen 1853.
34. Mackenzie, Krankheiten des Halses und der Nase. Deutsch von Semon.
35. Petri, Ueber 44 Fälle von Krebs des Oesophagus. Inaug.-Diss. Berlin 1868.
36. Picard, Phthisie cancéreuse. Thèse de Paris 1875.
37. Raymond, De l'épithelioma développé sur le lupus vulgaire en évolution. Annales de dermatologie etc. 1877. Heft 3 und 4.
38. Ribbert, Carcinom und Tuberculose. Münch. med. Wochenschr. 1894. 17.
39. Rokitansky, Handbuch der pathol. Anatomie.
40. Rokitansky, Ueber Carcinom und wechselseitige Ausschliessung verschiedener Krankheitsprozesse u. s. w. Oesterr. med. Jahrbüch. 1838.
41. Simmonds, Beiträge zur Statistik der Anatomie der Tuberculose. Archiv für klin. Med. XXVII.
42. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. I und II.
43. E. Wagner, Die Struktur des Leberkrebses. Archiv für Heilkunde. II.
44. E. Wagner, Weitere Beiträge zur Kenntniss des Krebses u. s. w. Wunderlich's Archiv. 1859.
45. E. Wagner, Der Gebärmutterkrebs. Leipzig 1858.
46. O. Weber, Ueber die Entwickelung des Epithelkrebses u. s. w. Dieses Archiv. Bd. 29.
47. Williams, Bemerkungen über die allgem. Pathologie des Krebses u. s. w. Medic. chronicle. 1893. p. 232 ff.
48. Wolf, Der I. Lungenkrebs. Fortschritte der Med. 1895. 18.
49. Zenker, Zwei Fälle von Krebs und Tuberculose im gleichen Organ. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 47.

Berichtigung.

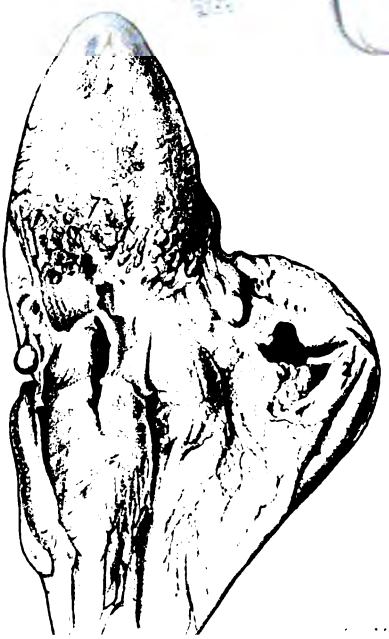
Auf S. 160 Z. 8 v. o.: statt „in den rachitischen Knochen nie verändert erscheinen, wie Kassowitz es beschreibt", ist zu lesen: „nie verändert erscheinen, wie Kassowitz es in den rachitischen Knochen beschreibt".


1.
2.
g
d
a
e
f
3.
b
c

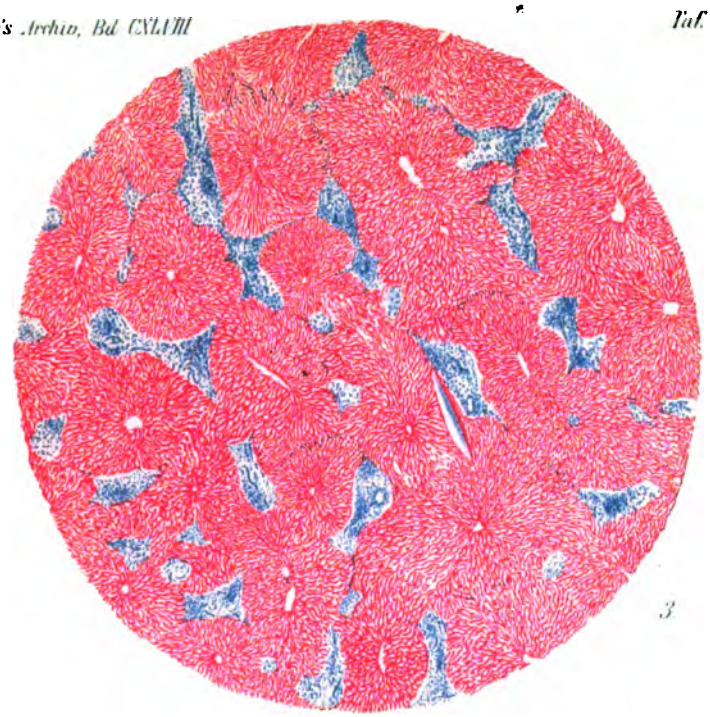


W. Grohmann sc.

1.



2.



3

4

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 148. (Vierzehnte Folge Bd. VIII.) Hft. 3.

XX.

Ueber einen knorpel- und knochenhaltigen Tumor der Brustdrüse.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich.)

Von St. Arnold,
prakt. Arzt aus Luzern.

Das Vorkommen von Knochen-Knorpelgewebe in den Geschwülsten der Brustdrüse gehört zu den grossen Seltenheiten und jeder derartige Tumor, wenn er auch nicht gerade viel Bemerkenswerthes aufweist, wird für sich beschrieben.

Beobachtungen aus der älteren Literatur sind einige bekannt, jedoch thut man gut daran, wenn man sie mit kritischem Blick betrachtet, denn in allen betreffenden Fällen wurde die Diagnose mit höchst primitiven Mitteln gestellt, was sich mit dem Messer schwer oder gar nicht schneiden liess, wurde als knöchernes, knorpliges oder skirrhöses Gewächs bezeichnet.

So finden wir Angaben über ein Osteom der Brustdrüse bei Bonetus[1]), welches von Klebs[2]) als Carcinoma mammae angesprochen wird. Denselben Fall verwerthete später Bérard[3])

[1]) Boneti Theophili Sepulchretum II. Genev. MDCC. libr. III. De ventris tumore. Obs. LXI. p. 522.

[2]) Klebs, Handbuch der patholog. Anatomie. Bd. I. 2. S. 1192.

[3]) Bérard, Diagnostic différentiel des tumeurs du sein. Paris 1842. p. 87.

wieder, doch hat schon Velpeau[1]) darauf hingewiesen, dass es sich um Reproduction einer alten Beobachtung handelt. Morgagni[2]) beschreibt mehrere verknöcherte Tumoren der weiblichen Brust, mit denen sich ebenfalls nicht viel anfangen lässt. Desgleichen sind die Beobachtungen von Reil[3]) sehr wenig zuverlässig und was er als Knorpel bezeichnet, mag in der grossen Zahl der Fälle ein derbfaseriges Bindegewebe, wie wir es in Skirrhen finden, gewesen sein. Als sicher dagegen gilt das von Astley Cooper[4]) beschriebene Osteochondroma mammae. Warren[5]) sah drei Fälle von Enchondrom combinirt mit Skirrhen und Virchow[6]) beschrieb ein Chondroosteosarcom in der Brustdrüse eines Hundes, der durch Metastasen in die Lunge zu Grunde ging. Dieser Autor[7]) macht darauf aufmerksam, dass die knorpelhaltigen Brustdrüsengeschwülste bei Hunden ungewöhnlich häufig seien, ja, dass sogar ihr multiples Auftreten nicht zu den Seltenheiten gehöre. Dieser Satz wird bestätigt durch die Beobachtungen von Johannes Müller[8]), Lebert[9]), Billroth[10]), Leloir[11]). Gowing[12]) exstirpirte aus der Mamma einer Hündin einen knotigen Tumor, der ein dem fötalen Knorpel ähnliches Gewebe mit kleinen und dicht gelagerten Zellen nebst

[1]) Velpeau, Traité des maladies du sein et de la région mammaire. Paris 1854.

[2]) Morgagni, De sedibus et causis morborum. Tom. III. Ebrod. 1779. Epistol. L. Obs. 41 et 43. p. 42.

[3]) Reil, Archiv für die Physiologie. Halle 1799. Bd. III. S. 437 ff.

[4]) Astley Cooper, Darstellung der Krankheiten der Brust. I. Theil. A. d. Engl. Weimar 1836.

[5]) Warren, Surg. observat. on tumours. Boston 1848.

[6]) Virchow, Combinations- und Uebergangsfähigkeit krankhafter Geschwülste. Würzburger Verhandl. Bd. I. 1850. S. 137.

[7]) Virchow, Krankh. Geschwülste. I. S. 520.

[8]) Müller, Joh., Ueber den feineren Bau der krankhaften Geschwülste. Berlin 1838. S. 48.

[9]) Lebert, Traité d'anatomie patholog. T. I. p. 231. Pl. XXIX. fig. 7—12.

[10]) Billroth, Krankheiten der Brustdrüse. 1880. S. 48. Deutsche Chirurgie. H. 1.

[11]) Leloir, Fibromyxome kystique de la mamelle avec production osseuse. Gazette médicale de Paris. 1878. No. 52.

[12]) Gowing and Son, Ossifying enchondroma in the mamma of a bitch. Veter. p. 416.

Knochen enthielt. Und Coën[1]) bemerkt, dass nach den persönlichen Mittheilungen von Gotti, Professor an der Veterinärschule in Bologna, Osteochondrome der Mamma bei Thieren öfters gefunden würden.

In dem von Busch[2]) mitgetheilten Fall von Enchondrom combinirt mit Carcinom soll es sich nach Hacker um eine Ecchondrose der Rippen gehandelt haben, die secundär in's Mammagewebe hineinwucherte. Das gleiche gilt von der Beobachtung Foucher's[3]), die von Virchow im Allgemeinen etwas angezweifelt wird; der Ausgangspunkt des Tumors war im Perichondrium der 5. Rippe zu suchen.

Cruveilhier[4]) hat gemeinschaftlich mit Nélaton ein Enchondrom beobachtet, und hat den Fall mikroskopisch untersucht, wobei sich die Abwesenheit aller carcinomatösen Elemente ergab. In dem Fall von Bryk[5]) handelt es sich nicht um eine wirkliche Knochenneubildung in der Brustdrüse, sondern um Kalkablagerungen in's interglanduläre Bindegewebe mit consecutiver Atrophie des Drüsenparenchyms. Wie es sich mit dem von Velpeau[6]) beschriebenen Osteom der Brustdrüse verhält ist fraglich; es scheint sich bei demselben theils um Kalkconcretionen im Zwischengewebe der Drüse, theils um calcificirten Cysteninhalt gehandelt zu haben.

Einen knorpelhaltigen Tumor beschrieb ferner Heurteaux[7]). Stilling (s. u.) möchte ihn als Sarcom hinstellen, weil sich in dem frischen Geschwulstsafte viele freie Kerne und grosse und zum Theil unregelmässig geformte, mehrkernige Zellen befanden.

[1]) Coën, Chondro-osteo-carcinoma della mamella muliebre. Bologna 1891.
[2]) Busch, Chirurgische Beobachtungen. 1854.
[3]) Foucher, Enchondrom de la région mammaire chez l'homme. L'union médicale. 1859. II. Sér. III. No. 103. p. 403—410.
[4]) Cruveilhier, Traité d'anatomie pathologique générale. T. III. Paris 1856. p. 824.
[5]) Bryk, Zur Casuistik der Geschwülste. v. Langenbeck's Archiv. Bd. XXV. 1880. S. 808.
[6]) Velpeau, Traité des maladies du sein et de la région mammaire. Paris 1854. p. 296.
[7]) Heurteaux, Mémoires de la société de chirurgie de Paris. T. IV. p. 1—49.

Wagner[1]) untersuchte ein Carcinom combinirt mit einem Enchondrom der Mamma, das verschiedene Analogien mit dem Fall von Heurteaux aufweist. Ob die beiden Geschwulstcomponenten gleichzeitig mit einander auftraten, oder ob der eine secundär zur anderen hinzukam, lässt sich aus seiner Schilderung nicht entnehmen, da der Tumor gleich zu Anfang mehr oder weniger malignen Charakter zeigte und die Anamnese über frühere Verhärtungen in der Brustdrüse nichts aussagt. Er enthielt hyalinen und Netzknorpel, der allmähliche Uebergänge zum gewöhnlichen Bindegewebe aufwies.

Stilling[2]) publicirte 1881 drei Fälle von Osteosarcom. Der eine der Tumoren enthielt zahlreiche Balken osteoider Substanz, der vorhandene Knorpel zeigte unmerkliche Uebergänge zum Bindegewebe. Bowlby[3]) beschrieb ein Sarcom, dass sich durch grossen Zellreichthum auszeichnete. In den tieferen Schichten bemerkte man allmähliche Uebergänge zum Knorpel, „indem sich die Bindegewebszellen vergrössern und mit einer Schicht klarer Substanz (Chondrin) umgeben, während die Bindegewebsfibrillen als Matrix im neugebildeten Knorpel zurückbleiben. Derselbe zeigte die charakteristischen Eigenthümlichkeiten des Bindegewebsknorpels".

v. Hacker[4]) beschrieb eine merkwürdige Combination von Fibrocystadenom, Carcinom und Osteochondrom. Bei letzteren schienen die fibrös-knorpeligen Bestandtheile aus den fibrösen hervorzugehen, alle Uebergänge vom bindegewebigen zum knöchernen und knorpeligen Stadium liessen sich mit Leichtigkeit verfolgen. v. Hacker glaubt, der Tumor sei aus einem Cystadenom hervorgegangen, das später carcinomatös degenerirte. Da man stellenweise in der Peripherie der Knorpelinseln, sowie

[1]) Wagner, Zur Casuistik des Enchondroms. Sein Archiv für Heilkunde. II. S. 275.

[2]) Stilling, Ueber Osteoidsarcom der weiblichen Brustdrüse. Deutsche Zeitschr. für Chir. 1881. Bd. XV.

[3]) A. R. Bowlby, Chondrosarkoma of female breast. Transactions of the patholog. soc. of London. Vol. XXXIII. p. 306.

[4]) v. Hacker, Ueber das Vorkommen von Knorpel und Knochen in einer Geschwulst der weiblichen Brustdrüse. v. Langenbeck's Archiv. 1882. Bd. XXVII. p. 614.

in ihrem Inneren comprimirte Drüsenkanälchen fand, so macht er den Schluss, dass der Knorpel aus dem inter- und periacinösen Bindegewebe entstanden sei.

Ein Chondrosarcom wurde von Durham[1]) beschrieben. Der Tumor war durch eine Kapsel von der Umgebung abgeschlossen, was nach Coën's Angaben bei fötal verlagerten und später zur Entwickelung gekommenen Gewebskeimen im Sinne Cohnheim's die Regel sein soll. Ueber das Verhältniss des Knochens und Knorpels zum übrigen Bindegewebe erfahren wir hier nichts.

Leser[2]) beschreibt ein Osteochondrom der Mamma und giebt an, dass dessen vollständige Abkapselung von der Umgebung darauf hinweise, dass es sich nicht etwa um ein Ecchondrom der Rippen, welches sich ablöste, gehandelt habe. Wohl aber könnten von den Rippen her verlagerte Gewebskeime eine Rolle gespielt haben. Ein verkalkendes Chondrosarcom wurde von Clarke[3]) beschrieben.

Ein Chondro-Osteocarcinom der Mamma wurde 1891 von Coën[4]) eingehend studirt. Der Tumor enthielt richtige Knochenbälkchen mit einem gut entwickelten Havers'schen Kanalsystem und hyaline Knorpelinseln. Da die Geschwulst in keiner Weise mit den Rippen und Rippenknorpeln zusammenhing, so wird an eine während des extrauterinen Lebens entstandene Verlagerung nicht gedacht. Auch die Cohnheim'sche Theorie von der Präexistenz fötaler Gewebskeime als Ursache der Geschwülste wird verworfen. Viel lieber möchte Coën eine Metaplasie des Bindegewebes in Knochen und Knorpel als Geschwulst bildendes Moment beanspruchen, wofür das Alter des Kranken (59 Jahre), die langsame Entwickelung des Tumors und seine starke Vascularisirung, welch' letztere mit der progressiven Metaplasie in

[1]) Durham, Two cases of ossific masses in tumours not connected with bone. Brit. med. journ. London 1883. II. p. 1019.

[2]) Leser, Beiträge zur patholog. Anatomie der Geschwülste der Brustdrüse. Ziegler's Beiträge. 1888. Bd. II.

[3]) W. Bruce Clarke, Calcifying chondrosarcoma of the female breast. Transact. of the patholog. soc. of London. XLI. 1890. p. 229.

[4]) Coën, Condro-osteo-carcinoma della mamella muliebre. Bolletino delle scienze mediche pubblicato per cura della società medico-chirurgica di Bologna.

Zusammenhang gebracht wird, sprechen soll. Auf den beigegebenen Tafeln lässt sich der allmähliche Uebergang des Bindegewebes in Knorpel sehr gut verfolgen, während die Knochenbälkchen meist scharfe Abgrenzung zeigen.

Ueber das Enchondrom der Brustdrüse wurden noch Arbeiten geliefert von Cambria[1]) und von Stefanini[2]), welche mir leider nicht zugänglich waren. Cross[3]) beschrieb ein Osteocarcinom der Mamma, was hier der Vollständigkeit halber noch erwähnt werden mag. Zuletzt berichtete Happel[4]) über ein Chondrom der Mamma. Der Tumor enthielt neben fasrigem Bindegewebe, spindelzellig sarcomatösen Abschnitten und Drüsenschläuchen zahlreiche Inseln hyalinen Knorpels. Er war bei einer 33jährigen Frau im Verlauf von 10 Jahren gewachsen und kindskopfgross.

All' diesen Beobachtungen möchte ich einen weiteren Fall hinzufügen, den ich auf Veranlassung meines verehrten Lehrers, Herrn Prof. Ribbert, untersucht habe. Die Krankengeschichte verdanke ich der Güte des Herrn Dr. Lüning, der die Patientin operirt und den Tumor dem hiesigen pathologischen Institut zugeschickt hat.

Frau M. B., 67 Jahre alt, aus Zürich, litt seit Frühjahr 1895 an einer Anschwellung der linken Mamma (nach Ansicht von Herrn Dr. Lüning jedoch schon viel länger), die anfänglich nicht schmerzhaft war und keine besonderen Beschwerden verursachte. Immerhin consultirte Pat. zwei Aerzte, von denen der eine die Sache als unbedeutend hinstellte, während der andere, an eine maligne Neubildung denkend, derselben grössere Wichtigkeit beilegte. Die Geschwulst vergrösserte sich allmählich und wurde auch etwas schmerzhaft. Pat., die inzwischen von Holland nach der Schweiz gereist war, consultirte im Herbst 1895 einen Arzt in der Umgebung Zürichs, der einen Mammaabscess annahm und incidirte. Es entleerten sich Blut und Eiter aus der Oeffnung. Die Geschwulst ging aber nicht zurück, leichtes Fieber bis 38,2 trat auf, die peripherischen Theile der Brustdrüse zeigten Zeichen der Entzündung und aus der Incisionsöffnung floss beständig etwas

[1]) Cambria, Sull' encondroma della mamella. Riv. venet. di scienze mediche. 1887. Ann. IV. T. VI. p. 340.

[2]) Stefanini, Encondroma della mamella. Gazetta degli ospedal. Milano 1888. A. IX. No. 71. p. 564.

[3]) S. Gross, Osteome carcinomateux de la mamelle (Med. News. 5 May 1883). Revue des sciences méd. Hayem. Paris 1883. T. XXII.

[4]) Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 14.

Eiter hervor. Pat. kam ziemlich von Kräften und wurde am 30. November 1895 in's Schwesternhaus vom rothen Kreuz in Zürich-V aufgenommen.

Status vom 30. November 1895 Abends. Temp. 38,0°. Puls 110. Magere, senile, etwas decrepide Frau, leicht delirös. Zunge trocken, belegt. Leichtes Rasseln in den abschüssigen Lungenpartien. Die übrigen inneren Organe intact. Allgemeinbefinden wesentlich alterirt; absolute Appetitlosigkeit. Linke Mamma in toto geschwollen, zeigt über dem inneren oberen Quadranten eine Incisionswunde, welche eine kraterförmige, starrwandige Oeffnung darstellt, aus welcher ein Jodoformgazedocht herausragt. Bei dessen Entfernung entleert sich schon auf leisen Druck ziemlich viel eines stinkenden Eiters. Der ganze Hautüberzug der Mamma und ihrer Umgebung zeigt lymphangioitische und phlebitische Gefässramificationen, die sich nach oben bis zur Clavicula, nach unten bis zum Rippenbogen und nach hinten bis zur Axilla erstrecken. Achseldrüsen nicht geschwollen. Rechte Mamma intact.

Diagnose: Verjauchtes Cystosarcom.

Die Kranke wurde zunächst mit Lysolumschlägen und Lysolausspülungen der jauchigen Höhle äusserlich behandelt und erhielt innerlich gegen das bestehende Fieber, das jedenfalls auf septische Prozesse zurückzuführen war und das eine höchste Höhe von 39,8 (3. December 1895) bei 108 Pulsschlägen erreichte, 0,5—1,0 g Phenacetin den Tag. Von einer Operation wurde wegen des precären Zustandes der Patientin vorläufig abgesehen. Da sich derselbe jedoch nicht besserte, wurde am 6. December 1895 in Aethernarkose die Ablatio mammae ohne Ausräumung der Achselhöhle vorgenommen. Die Wunde wurde ausgiebigst drainirt. Die febrilen Erscheinungen verschwanden und vom 8. December an hat Patientin nie mehr gefiebert. Auch das Allgemeinbefinden besserte sich zusehends.

Am 4. Januar 1896 wurde Patientin vollkommen geheilt entlassen.

Eine Visitation am 1. Februar 1896 ergab einen vollkommen befriedigenden Localbefund. Die Achseldrüsen waren durchaus intact, die Narben zeigten nichts Verdächtiges und das Allgemeinbefinden war ein ordentliches.

Der mir zur Untersuchung übergebene Tumor liegt in absolutem Alkohol. Das Präparat hat eine grösste Länge von 15 cm, eine grösste Breite von 9,5 cm und eine grösste Tiefe von 4½ cm. Es stellt einen durch zwei Bogenschnitte begrenzten Ausschnitt aus einer Brustdrüse dar und zeigt in seinem Grundriss die Gestalt eines sphärischen Zweiecks. Drei Viertheile des Ganzen fallen auf die Geschwulst, ein Viertheil ungefähr auf Haut und umgebendes Fettgewebe. Das Präparat ist auf der Oberfläche von Haut überzogen. Die Mamilla liegt etwas excentrisch in dem dunkel pigmentirten Warzenhof und ist nicht mit Deutlichkeit zu erkennen. Sie erscheint stark ein-

gezogen und von einem etwa 1½ cm hohen Hautwulste bedeckt. Die Seitentheile des Präparates sind von lappigem Fettgewebe begrenzt, das sich von der darüberliegenden Haut scharf absetzt. Die der Brustwand zugekehrten Partien zeigen ebenfalls reichliche Entwickelung von lappigem Fettgewebe. Stellenweise liegt auf demselben eine dünne Schicht von dunkelgraurothen Muskelzügen, welche parallel der Längsaxe des Schnittes verlaufen und offenbar dem Pectoralis major zugerechnet werden müssen. In demjenigen Theil des excidirten Stückes, welcher gegen das Sternum hin gelegen war, was aus der dünneren Lage der Fettschicht erschlossen werden kann, sieht man stellenweise einige zackige, unregelmässig begrenzte Züge von derber Consistenz und rosarother Färbung in die umgebenden Gewebstheile sich vorschieben.

Der Tumor selber nimmt die mittleren Theile des Präparates ein. Er hat ungefähr die Grösse eines Gänseeies und misst 7 : 7 : 4 cm. Er wölbt die Haut in der Nähe des Warzenhofes etwas vor und beim Betasten von aussen sind ziemlich feste und derbe Knollen hindurch zu fühlen. Der Tumor ist durch einen Längsschnitt, der ungefähr über seine grösste Höhe geht, eröffnet. Man blickt von oben in eine breite Spalte von unregelmässig begrenzter Form. Von allen Seiten, sowohl von der Unterlage als auch von den Hautdecken ausgehend, ragen in dieselbe theils knollige, theils wulstige Massen von hell rosarother Farbe hinein, die auf ihrer im Uebrigen glatten Oberfläche stellenweise Ecchymosirungen von geringer Ausdehnung zeigen. Die Wülste sitzen auf ihrer Unterlage breitbasig auf, während die grösseren Knollen nach Art von Polypen einen dünnen Stiel aufweisen, an welchem dann der rundliche oder ovale Körper hängt. Sie bedingen sich gegenseitig in ihrer äusseren Form, und sind gegen einander abgeplattet, sowohl von der Seite als auch von oben und unten her. Von einer wirklichen Höhlenbildung im Innern des Tumors kann daher nicht die Rede sein, sondern es kann sich nur um eine Spalte gehandelt haben, welche beim Aufschneiden und in Folge der Alkoholwirkung klaffte und daher bei oberflächlicher Betrachtung einen grösseren Hohlraum hätte vortäuschen können. Ob dieselbe geringe Mengen eines besonderen Inhaltes beherbergte, ist jetzt

nicht mehr mit Sicherheit zu entscheiden, da mir die Geschwulst in aufgeschnittenem Zustande übergeben wurde.

In der Gegend des Warzenhofes hängen die Knollen innig mit der Haut zusammen, doch ist es auf der Oberfläche nirgends zu Exulcerationen oder zu Durchwachsungen der Cutis gekommen. Seitlich sind Tumor und Fettgewebe durch eine graurothe Schicht, welche nach Art einer Kapsel denselben umgiebt, ziemlich scharf von einander geschieden und auch an der Basis sieht man deutlich diese Begrenzungslinie.

Auf Durchschnitten bieten diese intracystösen Excrescenzen ein schon makroskopisch recht eigenartiges Bild dar. Der pilz- und polypenförmige Aufbau derselben kommt noch viel deutlicher zur Geltung. Auch hier sind die verschiedenen Grössenverhältnisse scharf ausgesprochen und wir werden kaum fehl gehen, wenn wir die kleineren Erhebungen als jüngere, die grösseren dagegen als ältere Entwickelungsstadien betrachten. Die jüngeren Knollen sind von graurother Farbe und ziemlich derber Consistenz. Von der Basis aus, welche ein festes, streifiges Gefüge zeigt, strahlen zahlreiche, blass rosarothe Züge nach allen Richtungen in dieselben hinein und breiten sich büschelförmig darin aus. Die älteren Geschwulstknoten zeigen namentlich an der Basis und in den centralen Theilen im Wesentlichen dieselbe Struktur; auch hier dieselben radiär verlaufenden Bündel mit dazwischen gelagerten graurothen Massen. Stellenweise erblickt man stark hyperämische Stellen, an welchen die Schnittfläche beim Betasten auffällig rauh ist. Bei näherem Zusehen erblickt man auf derselben eine Reihe von gelblichweissen Pünktchen und Strichelchen, welche dem durchtrennenden Messer einen gewissen Widerstand entgegensetzten und nichts Anderes sind als die mikroskopisch zu beschreibenden Bälkchen von osteoider Substanz. Stellenweise, namentlich an der Basis der Knollen, bilden diese Bälkchen feste, aber biegsame Lamellen von etwa 1—2 mm Dicke und einer Flächenausdehnung von etwa 10 mm im Durchmesser.

Die mikroskopische Untersuchung wurde an theils in Zenker'scher Flüssigkeit, theils in Alkohol fixirten und gehärteten Stücken vorgenommen, die man zu diesem Zwecke der Geschwulst entnommen hatte. Die in Paraffin eingebetteten

Präparate, welche zum Theil schon vor der Zerlegung in Schnitte mit Boraxcarmin und Jodgrün durchgefärbt worden waren, wurden mit dem Mikrotom geschnitten. Alle übrigen Schnitte wurden auf den Objectträger aufgeklebt und mit Hämalaun und Eosin tingirt. Je nach Bedürfniss wurde mit schwacher (Zeiss Oc. II. Obj. AA) als auch mit starker Vergrösserung (Zeiss Oc. II—IV. Obj. DD) untersucht und dabei wurde folgender Befund festgestellt:

Die einzelnen Knollen lassen drei wohlcharakterisirte Zonen unterscheiden, die allmählich in einander übergehen und die sich durchweg fast mit typischer Regelmässigkeit wiederholen. An der Basis erhebt sich ein Gerüstwerk zackig begrenzter, unregelmässiger, homogen aussehender Bälkchen, welche durch Farbstoff sich intensiv färben und welche in ziemlich gleichmässigen Zwischenräumen von einander abstehen. Sie zeigen in ihrem Innern Lücken von zackiger oder sternförmiger Gestalt, welche durchaus den sog. Knochenkörperchen gleichen und darin liegen meist nur undeutlich wahrnehmbare Zellen mit runden Kernen (Knochenzellen). Bei starker Vergrösserung erscheint die Grundsubstanz der Balken nicht mehr so homogen; sie ist vielmehr fein gestreift, aber diese Fibrillen liegen so dicht bei einander, dass sie als compacte Masse imponiren. Havers'sche Kanälchen fehlen in dem osteoiden Gerüstwerk vollkommen, auch sind die Knochenzellen nach keinem bestimmten Gesetze angeordnet, sondern liegen regellos zerstreut da und dort im Stroma. An den typischen Stellen setzen sich die Bälkchen scharf gegen die Umgebung ab. Auf ihrer Oberfläche sind sie bedeckt von einer ein-, höchstens zweireihigen Schicht von Osteoblasten mit rundlichen, meistens aber ovalen Kernen und intensiv gefärbtem Protoplasmaleib.

Es giebt aber auch Trabekel, denen der Osteoblastenbesatz fehlt. Gerade an ihnen ist der allmähliche Uebergang in's indifferente Bindegewebe sehr schön zu beobachten und man erhält Bilder, bei welchen man nicht sagen kann, wo letzteres aufhört und die osteoide Substanz anfängt.

Zwischen diesen Balken, beinahe alveolenartig durch sie begrenzt, finden sich Züge von spindelförmigen, dicht gelagerten Zellen, welche sich durch einen grossen, bläschenförmigen, meist

ovalen und mit deutlichem Chromatingerüst versehenen Kern auszeichnen und die sich grösstentheils um centrale Blutgefässe herum gruppiren. Diese selber sind dünnnwandig und besitzen ein Endothel, das sich von den dicht aufliegenden Spindelzellen nicht oder nur schwer unterscheiden lässt. Häufig ist der Inhalt an rothen Blutkörperchen das einzige charakteristische Merkmal. Die ausserordentlich feine fibrilläre Zwischensubstanz ist nur bei starker Vergrösserung wahrzunehmen. Die Spindelzellen sind von beträchtlicher Länge, theils bipolar, theils multipolar, was jedoch nur an Stellen gelockerter Lagerung oder hämorrhagischer Infiltration zu erkennen ist. Gegen die Oberfläche der Knochenbälkchen hin werden die Spindelzellen allmählich plumper und dicker, ihr Kern wird mehr rundlich-oval und da und dort kann man ihren allmählichen Uebergang zu den bereits beschriebenen Osteoblasten ohne grosse Mühe verfolgen. Stellenweise finden sich unter den übrigen Elementargebilden Riesenzellen, deren Vorkommen aber durchaus kein constantes ist. Spindelzellen mit 2—3 Kernen scheinen Uebergangsformen darzustellen. Hin und wieder durch das Ganze verstreut finden sich multinucleäre und mit gelappten Kernen versehene Leukocyten mit blassrosa gefärbtem Protoplasmaleib. In und um die Blutgefässe sind sie gewöhnlich am reichlichsten vorhanden. Zahlreiche, der karyokinetischen Kerntheilung entsprechende Figuren lassen auf lebhafte Zellproliferation in diesen Gebieten schliessen.

Aus den Zellsträngen zwischen den Knochenbälkchen sondern sich nach oben schmalere Züge ab, welche aus der Geschwulstbasis sich erhebend nach Art einer Garbe in den oberen Theil der Knollen einstrahlen. Die Mehrzahl durchsetzt ihn von unten nach oben, indem sie meistens dem Verlaufe der Blutgefässe folgen. In ihrer Nähe liegen die Zellen besonders dicht und bilden solide Bündel, die nur sehr wenig faserige Zwischensubstanz aufweisen. Die Zellen sind lang, spindelig, zeigen länglich-ovale, grosse, bläschenförmige Kerne mit deutlichem Chromatingerüst, lassen sich aber einzeln für sich nicht genauer betrachten. Viel besser gelingt das an Stellen, welche zwischen den schmalen, gefässhaltigen Streifen gelegen sind. Diese Partien sind hell, bestehen aus einem weitmaschigen, aus

feinen und feinsten Fibrillen zusammengesetzten Netzwerk, das sich wie Spinnwebe in den Aesten eines Strauches ausspannt und darin liegen deutlich von einander abgegrenzt langgestreckte, theils spindelige, theils aber auch mit mehr als zwei Fortsätzen versehene Zellen. Die mittleren Partien dieser geschwänzten Gebilde werden von einem ovalen oder walzenförmigen Kern eingenommen, an welchem man sehr gut 1—2 Nucleoli, eine deutliche Kernmembran und ein gut entwickeltes Kerngerüst wahrnehmen kann. Die einzelnen faserigen Ausläufer der Zellen scheinen unter sich vielfach zu anastomosiren, theilweise gehen sie auch unmerklich in die fibrilläre Intercellularsubstanz über. Daneben finden sich auch noch grosse, rundliche Zellen mit durch Eosin sich lebhaft färbendem Protoplasma und ovoiden Formen. Sie grenzen sich gegen die Umgebung scharf ab und scheinen Uebergangsformen zu den meist zahlreich vorkommenden, polynucleären (2—20 und mehr Kerne), schon bei schwacher Vergrösserung als dunkle, rundliche und polygonale Kleckse erscheinenden Riesenzellen darzustellen. Aber durchaus nicht alle Zellstränge verlaufen von der Basis nach der Oberfläche des Knollens. Im Gegentheil, viele biegen nach der Seite hin ab und ziehen, häufig in ihrer Mitte ein Blutgefäss beherbergend parallel zur queren und langen Axe des Knotens dahin. Natürlich bekommt man jetzt die eben beschriebenen Gebilde im Querschnitt zu sehen: Die Spindelzellen, je nachdem sie in der Nähe ihrer Ausläufer oder ihrer Mitte oder zwischen diesen beiden Punkten getroffen sind, stellen rundliche, grössere und kleinere Flecke dar; oft sind Querdurchschnitte von Kernen darin zu beobachten, umgeben von einem äusserst feinen Protoplasmasaum. Auch die fibrillären Fäserchen sind meistens deutlich als feine Punkte wahrnehmbar, doch fehlen selbstverständlich auch quere Faserzüge, welche das längs verlaufende Maschenwerk verbinden, nicht. Nur selten sieht man eine quergetroffene Spindelzelle in einen Fortsatz auslaufen.

Nach der Oberfläche des Knotens hin erscheinen zahlreiche polynucleäre Leukocyten, welche sich in die Maschen des Bindegewebes einlagern und demselben nach und nach beinahe reticulären Charakter verleihen. Die grossen, schönen Bindegewebszellen verlieren ihre Struktur, die Kerne färben sich schlechter

und sind schliesslich gar nicht mehr zu sehen, desgleichen die Fasern der Zwischensubstanz. Noch weiter nach aussen treten zahlreiche Hämorrhagien und fibrinöse Exsudationen aus den Blutgefässen auf, die stark erweitert erscheinen und auch die Leukocyten gehen zu Grunde, indem sie ihr Protoplasma verlieren und an Stelle der Kerne einige sich dunkelfärbende Körner zurücklassen. Schliesslich ist überhaupt keine bestimmte Struktur des Gewebes mehr nachzuweisen, sondern Alles ist verwandelt in eine homogene, durch Eosin sich lebhaft tingirende, schollige Masse. Ein Epithel, das die Knoten etwa überziehen würde, konnte ich auf keinem der zahlreichen untersuchten Schnitte nachweisen.

Fassen wir den bisherigen Befund kurz zusammen, so ergeben sich als typische Bestandtheile eines Geschwulstknollens folgende drei Schichten:

I. Eine Zone mit osteoiden Knochenbalken, zellreichem intertrabeculärem Geschwulstgewebe mit Riesenzellen.

II. Eine Zone mit compacten, aus Spindelzellen bestehenden Zellsträngen, welche von der Basis der Geschwulst nach der Oberfläche verlaufen; zwischen denselben ein lockeres, zellärmeres, fibrillenreicheres Gewebe mit Riesenzellen.

III. Eine oberflächliche nekrotische, beziehungsweise nekrobiotische Schicht.

In dieses Grundschema, das in beinahe allen Excrescenzen zum Ausdrucke gelangt, giebt es jedoch noch mancherlei einzutragen.

ad I. a) In den osteoiden Balken finden sich hie und da Einlagerungen von Kalksalzen, welche auf den Schnitten als glänzende, stark lichtbrechende Körnchen erscheinen. Sie sind besonders in der Umgebung der Knochenkörperchen und Zellen dicht gelagert und finden sich meistens nur in den centralen Abschnitten der Bälkchen. Diese Stellen werden durch die angewendeten Tinctionsmittel nicht oder nur sehr mangelhaft gefärbt.

b) Die osteoiden Balken können in dieser Zone auch vollkommen fehlen. Es erhebt sich dann die zweite Schicht aus einem ausserordentlich zellreichen, gut vascularisirten Gewebe, das aus Spindelzellen sich zusammensetzt, die, in Zügen ange-

ordnet, sich nach den verschiedensten Richtungen durchflechten. Auch Riesenzellen kommen hier vor, im Allgemeinen aber sieht die Geschwulst hier aus wie ein einfaches Spindelzellensarcom.

Stellenweise gewinnen die Gefässe ein beträchtliches Lumen und umgeben sich mit einem dichten Mantel von Spindelzellen, die nur spärliche Zwischensubstanz gebildet haben. Man bekommt auf diese Weise den Eindruck, als hätten die Gefässmaschen mit cellulären Elementen sich angefüllt. In diesen Partien fehlen Riesenzellen fast vollkommen, dagegen finden sich da und dort zerstreut osteoide Bälkchen.

ad II. In einem der Geschwulst entnommenen Knoten fanden sich da, wo sich die auseinander weichenden Zellstränge aus der Geschwulstbasis erheben, Inseln von knorpeligem Gewebe, die in dem mit Hämalaun tingirten Präparate als hellblaue Flecke etwa bis zur Grösse eines Stecknadelknopfes sich präsentiren. Bei schwacher Vergrösserung (Zeiss Oc. II. Obj. AA) erscheint die Grundsubstanz hyalin, leicht bläulich gefärbt und in ihr liegen grosse, blassrosa gefärbte Zellen mit grossen Kernen. Bei stärkeren Vergrösserungen (Zeiss Oc. IV. Obj. DD) löst sich das scheinbar homogene Grundgewebe in feinste Fasern und Fäserchen auf, die sich nach allen Richtungen durchflechten und so ein ausserordentlich dichtes Netzwerk bilden. Darin liegen zahlreiche, theils mit dünnen, theils mit dicken Kapseln versehene Knorpelzellen. Die Kapseln können auch vollkommen fehlen und dann bekommt man es mit polygonalen, sternförmigen oder geschwänzten Gebilden zu thun. Dieser Befund ist namentlich häufig in den kleinen Heerdchen, existirt aber auch in den grösseren, zumal an der Peripherie. In den hyalinen Kapseln sind die Zellen meistens einzeln, selten nur zu zweien angeordnet. Sie besitzen hier rundliche oder ovale Form und enthalten grosse ovale Kerne mit deutlichem Chromatingerüst. Ihr Protoplasma färbt sich durch Anilinfarben nur blass und in grösseren Exemplaren sieht man vacuolenartige Hohlräume, vielleicht die manifesten Symptome einer hydropischen Degeneration, auftreten. Vorwiegend in den Randpartien liegen Leukocyten zwischen den fibrillären Gebilden.

Gegen die Umgebung sind die Knorpelinselchen durchaus nicht scharf abgegrenzt und man würde auf allen Schnitten kaum

eine Stelle nachweisen können, wo der Uebergang vom Sarcom zum Enchondrom ein durchaus unvermittelter wäre. Man sieht, wie die streifige Intercellularsubstanz des Bindegewebes sich nach und nach verdichtet, wie die Fäserchen feiner und zahlreicher werden und wie dadurch die einzelnen Zellen auseinander gedrängt werden. Man sieht, wie diese selbst ihre spindelige Gestalt aufgeben, wie sie ihre langen Ausläufer verlieren, wie sie in gestreckte und unregelmässig geformte Gebilde übergehen. Man erkennt, wie ihr Protoplasma nach und nach die gute Färbbarkeit verliert, wie sich eine Kapsel hyaliner Substanz um dasselbe herumlegt, so dass gegen das Centrum einer solchen Insel rundliche und ovoide Elemente vorwiegen. Dieselbe Umwandlung macht auch der Kern durch. Er vertauscht seine schlanke längsovale Gestaltung gegen eine plumpere, mehr ovoide.

Aber nicht nur gruppenweise, sondern auch einzeln verstreut finden sich Knorpelzellen im Gewebe. Sie zeichnen sich aus durch ihre rundliche oder ovale Gestalt und ihre ziemlich dicken Kapseln, welche nicht selten dunkel gekörnt erscheinen, wahrscheinlich in Folge Einlagerung von Kalksalzen.

ad III. Die dritte Zone ist die am wenigsten veränderliche. Höchstens variirt sie in ihrer Ausdehnung, denn während sie oft reichlich entwickelt ist, findet man wieder Knollen, wo sie nur andeutungsweise als schmaler Saum auftritt. Die Gefässe in und um diese Schicht sind häufig auffällig weit.

Wie verhält sich der Tumor zu den umgrenzenden Geweben; findet eine Durchwachsung derselben oder eine blosse Verdrängung statt? Schnitte aus den peripherischen Geschwulstpartien geben darüber folgenden Aufschluss:

Das umgebende Bindegewebe zeigt ausser einer Vermehrung der fixen Zellen und einer Erweiterung von Blut- und Lymphgefässen nicht viel Besonderes; Heerde von kleinzelliger Infiltration sind in ihrer Umgebung nichts Seltenes. Eine scharfe Grenze zwischen Tumorknoten und Bindegewebe lässt sich meistens nicht ziehen, doch findet man Stellen, wo eine deutliche Verdrängung und Verschiebung des letzteren stattgefunden hat. Das Fettgewebe, das dem Vordringen der Geschwulst lange Widerstand leistete, ist in den ferner liegenden Partien unverändert. Wo es sich in Zügen bis mitten in den Knollen hinein

erstreckt, bezw. wo es vom Tumor umwachsen wurde, grenzt es die einzelnen Wucherungsgebiete von einander ab. Allmählich verfällt es dem Untergange. Spindel- und Riesenzellen dringen längs der intercellulären Bindegewebsfibrillen vor, und namentlich die letzteren bemächtigen sich mit Vorliebe der eingeschlossenen Fettsubstanzen. Nicht selten findet man 1—3 Riesenzellen in dem von der Fettzelle beanspruchten Raume. Ihr Protoplasmaleib erscheint fein gekörnt und ist in Folge des hohen Fettgehaltes verhältnissmässig nur wenig färbbar. Abgesprengte einzelne oder in Gruppen angeordnete Fettzellen liegen weit ab von den übrigen im Geschwulstgewebe.

An der Basis des Tumors finden sich einzelne wohl entwickelte Drüsenacini, welche von einer einfachen Lage von cylindrischen Epithelien, einer deutlich ausgesprochenen Membrana propria und einem lockeren Zwischengewebe zusammengesetzt sind. Daneben verläuft hie und da ein langgestreckter, zackig begrenzter, mit zweischichtigem Cylinderepithel ausgekleideter Ductus lactiferus. Jedenfalls ist aber ein grosser Theil der functionirenden Drüsensubstanz im Tumor aufgegangen.

Kaum anders verhält sich die Geschwulst der Haut gegenüber. Oft hebt sie sich scharf von den dicken, derben, elastischen Fasern des Stratum reticulare ab, oft aber dringen ihre Zellen zu länglichen Bündeln angeordnet zwischen dieselben hinein und verlieren sich allmählich. Da sind denn die spindeligen Elemente nicht mehr mit Sicherheit von den gewucherten fixen Zellen des Bindegewebes zu trennen. Das Vordringen scheint namentlich entlang dem Verlaufe vorgebildeter Gefässbahnen stattzufinden. Stellenweise kommen durch Ueberwucherung ganze Knäuel von Schweissdrüsen in den Tumor zu liegen. Dass es sich nicht um verdrängtes Milchdrüsengewebe handelt, lässt sich aus dem Vorhandensein länglicher, gewundener Kanäle erschliessen. Ueber das Stratum reticulare hinaus geht das infiltrirende Wachsthum nirgends und das Stratum papillare ist überall frei. Es besitzen hier die fixen Bindegewebszellen einen langen, schmalen, dunkelgefärbten Kern und geringe Mengen von Protoplasma, während diejenigen, welche näher dem Tumor zu liegen kommen, eine Vergrösserung dieser beiden Bestandtheile aufweisen. Die Blutgefässe der Haut sind nicht unerheblich erweitert und stellen

unregelmässig gekrümmte oder ovale und rundliche mit Endothel ausgekleidete Hohlräume dar. In ihrer Umgebung finden sich oft ausgedehnte, fleckige Infiltrationen, hervorgerufen durch Lymphocyten, Zellen mit geringem Protoplasmagehalt und einem einzigen, stark chromatinhaltigen Kern.

Die Geschwulst wächst am raschesten in der Umgebung der Blutgefässe. Hier finden sich die zahlreichsten Zellen, welche in lebhafter Proliferation begriffen sind. Dies äussert sich in schönen symmetrischen Mitosen und zwar lassen sich alle Stadien vom lockeren und dichten Knäuel bis zum Mutter- und Tochterstern verfolgen. Auch die beginnende Protoplasmatheilung lässt sich sehr gut beobachten. Keine einzige Kerntheilung fand ich in dem lockeren, myxomatösen Gewebe, trotzdem sie hier wegen der Isolirung der Zellen besonders deutlich hätten in die Augen springen müssen. —

Einen bemerkenswerthen Befund bilden die Riesenzellen. Ihr Vorkommen in Sarcomen der Mamma [nach Gross[1]) in 5 pCt. der Fälle] scheint nicht zu den grossen Seltenheiten zu gehören. In unserem Tumor zeigen sie meist eine rundliche, ovale oder polygonale Gestalt. Ihr Protoplasma färbt sich lebhaft durch Eosin, ist körnig und enthält 2—10—30 Kerne (letzteres jedoch selten). Sie finden sich vorwiegend zwischen den Knochenbälkchen, im myxomatösen Gewebe der zweiten Zone, im infiltrirten Fettgewebe. In der Umgebung der Blutgefässe liegen sie viel weniger zahlreich und in den angiosarcomatösen Partien scheinen sie beinahe vollständig zu fehlen. Die Kerne sind überall ziemlich chromatinreich, mit deutlichen Nucleolen und einer schönen Kernmembran. Meist liegen sie im Centrum der protoplasmatischen Klümpchen und zwar oft so dicht, dass es kaum zu entscheiden ist, ob sie die verschiedenen Lappen eines einzigen Kernes darstellen oder ob es sich um isolirte Gebilde handelt. Hinwiederum sind sie durch schmale Streifen von Protoplasma deutlich von einander geschieden. Weder bipolare noch multipolare Mitosen sind an ihnen wahrzunehmen. Einkernige Elemente, welche als Uebergangsform gedeutet werden könnten sind keineswegs selten; sie gehen aus den Spindelzellen

[1]) Gross, Sarcoma of the female breast. Americ. journ. of the med. sciences. Virchow-Hirsch's Jahresberichte. 1888. II. S. 489.

hervor, indem diese ihre Fortsätze verlieren und in länglich-ovale oder runde Gebilde sich verwandeln, welche in irgend einer Masche des Reticulums Platz nehmen. Bilder, wie sie Ströbe[1]) abbildet, wo mehrere Zellen zu einer einzigen verschmelzen, sind auch vorhanden, doch wage ich nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden, ob es sich um eine blosse Zusammenlagerung der einzelnen Elemente oder um ihre wirkliche Vereinigung handle. Für eine monocelluläre Genese spricht die bei weitem vorherrschende abgeschlossene und rundliche Form der Zellen. Nirgends finden sich jene in neuester Zeit von Manz[2]) in Tumoren der Mamma beschriebenen Riesenzellen mit trübem, von hydropischen Blasen durchsetztem Protoplasma, welche durch Eosin färbbare Klümpchen enthalten und deren Kerne eosinophile Nucleoli zeigen. In unserem Falle sind die Kernkörperchen durch Hämalaun blau gefärbt und zeigen keine Vorliebe zum Eosin.

Fassen wir Alles kurz zusammen, so stellen wir die anatomische Diagnose auf ein Osteo-Chondrosarcom der Mamma. Das sarcomatöse Gewebe bildet die Grundlage des Tumors. Es setzt sich aus Spindelzellen zusammen, welche in den basalen Theilen der einzelnen Knollen dicht gedrängt und um die Gefässe angeordnet sind, in den oberen Abschnitten dagegen nur perivasculär enger zusammenliegen und so anastomosirende Züge bilden, zwischen denen die Zellen aus einander treten, vielfach Sternform annehmen und so der Struktur Aehnlichkeit mit der eines Myoms verleihen. Die Knochenbälkchen liegen im dichten sarcomatösen Gewebe und sind gegen dasselbe zum Theil durch einen schönen Osteoblastenbelag abgesetzt, dessen Elemente zu den Spindelzellen alle Uebergänge zeigen, zum Theil gehen sie dadurch in das Sarcom über, dass die Grundsubstanz sich in immer weiter divergirende und sich verdünnende Fasern auflöst, zwischen denen mehr und mehr Spindelzellen auftreten. In einem Geschwulstknollen fanden sich ferner typische Knorpelinseln, deren Grundsubstanz eine fibrilläre Struktur erkennen liess. Der Knorpel bot deutliche Uebergänge in das sarcomatöse Gewebe.

[1]) Ströbe, Ziegler's Beiträge. Bd. VII. S. 362 ff.

[2]) Manz, Ueber Riesenzellensarcome der weibl. Brustdrüse. Bruns' Beitr. zur klin. Chirurgie. Bd. XIII. 1895.

Wenn nun auch der Tumor eine sehr wechselnde Zusammensetzung zeigt, so kann es doch wohl keinem Zweifel unterliegen, dass wir es nur mit einer Art von Geschwulstzellen zu thun haben. Die Zellen der sarcomatösen Abschnitte zeigen so allmähliche und deutliche Uebergänge an die des Knochens einerseits und des Knorpels andererseits, dass eine Trennung in verschiedene Arten nicht möglich ist. Es kann sich daher nur darum handeln, dass die Elemente des Sarcoms stellenweise eine osteoide, an anderen Stellen eine knorpelige Grundsubstanz abschieden und sich in letzterer mit einer Kapsel umgaben.

Wenn wir uns nun fragen, wie der Tumor entstanden ist, so haben wir zwei Möglichkeiten in's Auge zu fassen. Erstens nehmlich könnte es sich darum handeln, dass die Bindegewebszellen der Mamma in sarcomatöse Wucherung geriethen und dann durch Metaplasie in Knochen- und Knorpelzellen übergingen. Zweitens aber muss man daran denken, dass die Spindelzellen als Abkömmlinge des Skeletsystems, speciell des Periostes zu betrachten wären, dass sie also dementsprechend ohne Weiteres, d. h. ohne metaplastische Umwandlung die Fähigkeit mitbrachten, Knorpel und Knochen zu bilden. Im zweiten Falle müsste man also eine, wahrscheinlich embryonale Verlagerung eines kleinen Theiles von Skeletbestandtheilen annehmen. Wie wir aus der Literaturübersicht entnehmen können, sind beide Möglichkeiten discutirt worden. Meist hat man sich freilich für die Metaplasie entschieden. Wenn uns dagegen die Vorstellung einer fötalen Aberration wahrscheinlicher ist, so stützen wir uns weniger auf die histologischen Befunde, die bestimmte Anhaltspunkte nicht liefern können, als auf Ueberlegungen.

Was die Metaplasie angeht, so sind wir auf Grund der herrschenden Anschauungen über die Specificität der Zellen wenig geneigt zu der Annahme, dass die durch fortschreitende entwickelungsgeschichtliche Differenzirung mit bestimmten Eigenschaften ausgestatteten Elemente fähig werden sollten, Gewebe zu bilden, die sie sonst in der Norm nicht erzeugen. Nun handelt es sich in unserem Falle freilich um verwandte Gewebsbestandtheile, aber da uns die Veranlassung für die metaplastische Umwandlung unbekannt ist, würde mit der Vorstellung einer Metaplasie doch nur eine Umschreibung für die Thatsache gegeben sein, dass dieses Mal die Spindelzellen Knorpel und Knochen bilden. Wollte man aber daran denken, dass die lebhafte Wucherung in den Zellen Qualitäten auslöse, die sonst latent bleiben, so

würde man zu fragen haben, weshalb denn nur die Sarcome ganz bestimmter Körperstellen die Metaplasie darböten.

Einfacher gestaltet sich die Sache, wenn wir annehmen, dass die Spindelzellen nicht gewöhnliche Bindegewebszellen, sondern verlagerte Elemente des Knochensystems, also etwa des Periostes oder Perichondriums seien. Dann würde es uns um so weniger wundern, wenn es bei ihrer Wucherung zur Knorpel- und Knochenbildung käme, als wir ja am Knochensystem selbst die Entstehung ganz analoger Tumoren beobachten. So beschrieb Vetter (Dissert. Zürich 1895) eine derartige Neubildung vom Femur, die sich ebenfalls aus sarcomatösem Grundgewebe, aus Knorpel und Knochen zusammensetzte und diesen Bau auch in Metastasen beibehielt. Auch alle anderen histologischen Eigenthümlichkeiten erklären sich auf diese Weise am einfachsten, so die Entstehung der regelmässigen Osteoblastenlager und der Riesenzellen. Ferner verstehen wir so am besten die Art, wie der Tumor wächst. Wir sahen bei unserer Geschwulst, genau so wie es nach Ribbert[1]) bei allen Geschwülsten der Fall ist, dass die peripherische Vergrösserung nicht durch Betheiligung des angrenzenden Gewebes zu Stande kommt, sondern lediglich durch Hineinwachsen der Sarcomzellen in die Umgebung. Als Gebilde, die nicht an diese Stelle gehören, wachsen sie aus sich heraus, ohne dass die normalen Bindegewebszellen ihnen widerstehen könnten und durch eigene Proliferation zur Vergrösserung der Neubildung beitrügen. Daraus folgt dann aber, da wir keinen Grund haben, in früheren Stadien der Geschwulstentwickelung einen anderen Modus des peripherischen Wachsthums vorauszusetzen, dass wir bei der Annahme einer Metaplasie in der Genese des Tumors immer weiter zurückgehen müssen, ohne doch sagen zu können, bei welchem Umfange der Neubildung wir etwa Halt machen und behaupten sollten, dass hier nur der erste Beginn der Wucherung, d. h. des Hervorgehens aus Bindegewebszellen zu suchen sei. Jedenfalls müsste man sich vorstellen, dass ursprünglich nur wenige Zellen sich metaplastisch umwandelten, um dann, nachdem sie durch die Metaplasie gleichsam zu fremden Bestandtheilen geworden wären, aus sich heraus zu proliferiren und das angrenzende Gewebe immer mehr zu durchdringen und zu vernichten. Die Annahme der Metaplasie wird auf diese Weise gewiss nicht verständlicher.

Freilich kann man der Theorie einer embryonalen Verlagerung entgegenhalten, dass sie ebenfalls nicht direct zu beweisen sei. Das ist allerdings richtig, allein wir bewegen uns bei ihr doch nicht so ausschliesslich in Hypothesen, wie bei der Metaplasie. Denn die Möglichkeit einer solchen Abtrennung von Gewebskeimen wird durch zahlreiche Beobachtungen für so viele andere Stellen wahrscheinlich gemacht, dass wir um so weniger Veranlassung haben, sie für die Mamma abzulehnen, als sie knöchernen und knorpeligen Skelettheilen eben so nahe liegt, wie die Niere und der embryonale Hoden der Wirbelsäule.

[1]) Das pathologische Wachsthum. Bonn 1895. Deutsche med. Wochenschr. 1896. No. 30.

Bei unserem Chondro-Osteosarcoma kämen nehmlich in allererster Linie die Rippen als dasjenige Organ in Betracht, von dem aus eine Absprengung in embryonaler Zeit hätte stattfinden können. Allein folgende Ueberlegungen weisen uns vielleicht auf einen anderen Knochen hin, wir meinen die Clavicula. Der Knorpel, der sich im Tumor findet, ist ein typischer Bindegewebsknorpel. Nach Stöhr[1]) kommt solcher im normalen Menschen nur in den Ligg. intervertebralia, an der Symphysis ossium pubis und an den Gelenkenden des Sterno-claviculargelenkes vor. Sollte von letzterem aus in fötaler Periode eine Verlagerung in's Mammagewebe hinein stattgefunden haben? In der Geschwulst fanden wir auch Knochen und osteoide Substanz, die sich nach Art der secundären Knochen aus dem Bindegewebe entwickeln, ein Vorgang, den man im Embryo nur an den sogenannten Belegknochen antrifft, welche wir phylogenetisch vom Hautskelet niederer Wirbelthiere, bezw. dem Placoidschuppenpanzer der Selachier ableiten müssen. Zu diesen Belegknochen rechnet Gegenbaur[2]) auch die Clavicula, welche mit dem knorpeligen Skelet des Schultergürtels in Verbindung treten würde ähnlich wie am Schädel die Belegknochen mit dem Primordialcranium. Götte und Hoffmann freilich fassen sie als die ventrale Spange des knorpelig vorgebildeten Schultergürtels auf, doch neigen die Embryologen mehr zur Ansicht Gegenbaur's hin. Setzen wir diese als richtig voraus, so stehen der Annahme keine besonderen Bedenken im Wege, dass es sich bei unserem Tumor um eine Verlagerung von Gewebskeimen aus der Gegend der Clavicula in irgend einer embryonalen Periode gehandelt habe. Jedenfalls aber glaube ich auf Grund meiner obigen Ausführungen an der Vorstellung festhalten zu sollen, dass unser Tumor nicht durch eine mit Metaplasie verbundene Wucherung von Bindegewebszellen der Mamma, sondern aus abgesprengten Theilen des Skeletsystems entstanden ist.

Zum Schlusse spreche ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Ribbert, meinen wärmsten Dank aus für die Anregung zu meiner Arbeit und für die Unterstützung bei derselben.

[1]) Stöhr, Lehrbuch der Histologie. Jena 1891. S. 54.

[2]) Gegenbaur, Ueber die Entwickelung der Clavicula. Jenaische Zeitschr. Bd. I. Siehe auch Hertwig, Entwickelungsgeschichte. 1893. S. 564.

XXI.

Die corpusculären Gebilde des Froschblutes und ihr Verhalten bei der Gerinnung.

Von Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

(Hierzu Taf. IX.)

An den rothen Blutkörpern der Warmblüter habe ich[1]) eigenartige Ausscheidungs- und Abschnürungsvorgänge beschrieben. Es gelang mir, den Nachweis zu führen, dass unter verschiedenen Verhältnissen eigenthümliche Gebilde aus den rothen Blutkörpern hervorgehen, indem diese Fortsätze, welche sich später ablösen, aussenden, oder in kleinere Scheibchen zerfallen. In beiden Fällen sind die letzteren einem gewissen Wechsel betreffs Form und Grösse, namentlich aber bezüglich der Struktur und des Hämoglobingehaltes unterworfen. Während manche mehr oder weniger intensiv durch Hämoglobin gefärbt sind, fehlt solches in anderen vollständig; sie erscheinen aus einer feinkörnigen Substanz zusammengesetzt, in welcher gewöhnlich mehrere glänzende Körner eingebettet sind. Solche Körner kommen aber auch frei, d. h. nicht an Scheibchen gebunden vor und wenn ich nicht irre, können sie in dieser Form aus den rothen Blutkörpern austreten, während andere erst durch Zerfall der Scheibchen frei werden.

Am Mesenterium junger Mäuse und Meerschweinchen habe ich[2]) innerhalb der Gefässe zahlreiche Plättchen auftreten sehen und zwar an solchen mit ruhender Blutsäule und an Stellen, an welchen nur rothe Blutkörper vorhanden waren, so dass die Möglichkeit der Zufuhr von anderer Seite und die Herkunft aus weissen Blutkörperchen für diese Fälle ausgeschlossen werden

[1]) J. Arnold, Zur Morphologie und Biologie der rothen Blutkörper. Dieses Archiv. Bd. 145. 1896.

[2]) J. Arnold, Zur Biologie der rothen Blutkörper. Münchener med. Wochenschr. No. 18. 1896, und Centralbl. für allgem. Patholog. Bd. VIII. No. 8—9.

konnte. Auch im Lumen von Lymphgefässen, wenn diese mit rothen Blutkörperchen gefüllt waren, konnte ich solche Abschnürungsvorgänge beobachten, während sonst bekanntlich Plättchen in der Lymphe nicht vorkommen.

Selbstverständlich ist es vorerst nicht zulässig, alle diejenigen Gebilde, welche durch Ausscheidung und Abschnürung von den rothen Blutkörpern entstehen, mit den Blutplättchen zu identificiren; das gilt zunächst für die theils frei, theils in den letzteren vorkommenden Körner[1]), vielleicht aber auch für manche andere Formen. Andererseits sind die früher mitgetheilten Beobachtungen, diejenigen am Mesenterium insbesondere, meines Erachtens eindeutig in dem Sinne, dass mit den Blutplättchen vollkommen übereinstimmende Gebilde aus den rothen Blutkörpern hervorgehen können; die meisten neueren Autoren stimmen wenigstens darin überein, dass dieselben nicht einfache Gerinnungsprodukte, sondern Zellderivate seien. — Ich habe über die Herkunft und weiteren Geschicke der Blutplättchen bei Säugethieren sehr eingehende Untersuchungen angestellt; da dieselben nahezu abgeschlossen sind, hoffe ich bald Bericht zu erstatten.

Die Ergebnisse dieser liessen es mir aber wünschenswerth erscheinen, auch die Blutkörper der Kaltblüter auf solche Vorkommnisse zu prüfen. Spielen sich an diesen ähnliche Abschnürungs- und Abscheidungsvorgänge ab, lassen sich im Vollzuge dieser Prozesse wesentliche Unterschiede bei Warmblütern und Kaltblütern feststellen, sind die Blutplättchen beider homologe Gebilde, ist ihre Herkunft und ihre Bedeutung eine identische? Die Beantwortung dieser und anderer Fragen schien mir geboten, weil ich von ihr eine Vertiefung des Einblickes in die analogen Verhältnisse bei Warmblütern erwarten durfte.

Beobachtungen am Froschblute in Jodkalilösung. Das Verfahren ist ein sehr einfaches[2]). Man lässt Blut aus dem Herzen in 10procentiger Jodkalilösung unter leicht schüttelnden

[1]) Diese Körner sind vermuthlich mit den von F. H. Müller neuerdings beschriebenen „Blutstäubchen“ wenigstens zum Theil identisch (vgl. Centralbl. für allgem. Pathol. Bd. VII. 1896. S. 529, sowie meine Mittheilungen über Technik der Blutuntersuchung, daselbst S. 705).

[2]) J. Arnold, Zur Technik der Blutuntersuchung. Centralbl. für allgem. Pathol. und pathol. Anat. Bd. VII. 1896. S. 705.

Bewegungen des kleinen Reagenzgläschens einträufeln und beschickt mit diesem Gemisch ein Hollunderplättchen, welches an einem Deckglas aufgehängt ist; das letztere wird, nachdem seine Ränder zuvor mit Vaselin bestrichen wurden, auf einen hohl ausgeschliffenen Objectenträger aufgelegt. Zahlreiche rothe Blutkörper erscheinen dann wie mit vereinzelten oder zahlreichen Körnern besetzt, welche der Zelle dicht aufliegenden Fortsätzen entsprechen; zuweilen stellen sich diese mehr als feine, in runde Körner auslaufende Fäden dar, an denen sehr lebhafte Bewegungen wahrzunehmen sind (Taf. IX. Fig. 1—6). Schon nach kurzer Zeit zeigen die rothen Blutkörper 3, 4 oder mehr Einbuchtungen in bald gleichen, bald verschiedenen Abständen. Diese werden immer tiefer und erstrecken sich manchmal bis in die Nähe der Kerne (Fig. 1). Die Farbe dieser eingeschnürten Abschnitte ist eine verschiedene, zuweilen eine sehr intensive, mehr dunkelrothe. Zwischen ihnen kommen zuerst spärliche, später zahlreiche feine Körner und fädige Ausläufer zum Vorschein, welche ungefärbt sind und sehr lebhaft sich bewegen. Je mehr sich die gefärbten Kugeln über den Randcontour erheben, um so deutlicher und zahlreicher werden die Körner, Körnerreihen und blassen Fortsätze, um so breiter wird die den Kern umlagernde Zone ungefärbter Substanz (Fig. 1—6). Schnüren sich endlich die gefärbten Kugeln ganz ab, so wiederholt sich an ihnen dasselbe Spiel; sie zertheilen sich in kleinere Abschnitte, zwischen und an denen blasse Fäden und Körner zum Vorschein kommen (Fig. 6). Dass die Zahl der sich abschnürenden Kugeln, deren Form, Grösse und Farbenintensität eine sehr wechselnde ist, bedarf wohl kaum der weiteren Ausführung. Auch die Kerne zeigen ein sehr wechselndes Verhalten; bald bewahren sie ihre centrale Lage und bleiben dann von schmalen Zonen feinkörniger blasser Substanz eingesäumt (Fig. 2—5); bald stellen sie sich schief, kommen mehr peripherisch zu liegen und werden schliesslich ausgestossen [1]). Auch Zerschnürungen von Kernen kommen vor, so dass die gefärbten Kugeln Kernfragmente enthalten können.

[1]) Die Ausstossung von Kernen bei Berührung der rothen Blutkörper mit Wasser haben Rindfleisch, Griesbach, Bergonzini, Pappenheim u. A. beobachtet.

Stellt man ein Gemisch von Blut mit 5 procentiger Jodkalilösung her, so erscheint in einem solchen die Abschnürung der gefärbten Kugeln weniger lebhaft, dagegen finden sich sehr zahlreiche und sich stark bewegende Körner und Fäden (Fig. 7). — In 2 procentigen Jodkalilösungen zeigen die rothen Blutkörper vielfache Einkerbung der Ränder, eine mehr oder weniger dichte Besetzung mit feinen Fortsätzen die sich nebst den an ihnen haftenden und wild tanzenden Körnern abschnüren.

Dieselben Formveränderungen, Abscheidungs- und Abschnürungsvorgänge lassen sich an den ausgetretenen rothen Blutkörpern wahrnehmen, wenn man auf das Froschmesenterium einen kleinen Jodkalikrystall auflegt.

Aehnliche Beobachtungen haben an den rothen Blutkörpern von Kaltblütern Hayem[1]) bei Zusatz von Jodserum, Lavdowsky[2]) bei der Behandlung mit Jodsäure, Kölliker[3]), Preyer[4]), Kneuttinger[5]), Kollmann[6]) und Gumprecht[7]) bei der Einwirkung von Harnstofflösungen und an Gerinnseln Rindfleisch[8]), Bode[9]) u. A. angestellt.

Vergleicht man die eben geschilderten Vorgänge mit den bei Warmblütern unter den gleichen Verhältnissen beobachteten, so ergeben sich in vielfacher Hinsicht Uebereinstimmungen, in anderer bemerkenswerthe Abweichungen. Am auffallendsten erscheint die Differenz in der Abschnürung der grossen, mehr oder weniger stark gefärbten Kugeln. Berücksichtigt man aber die ungleiche Grösse der beiden Arten von rothen Blutkörpern, dann wird die Verschiedenheit dieser Vorgänge verständlicher. Dazu kommt, dass die Struktur der rothen Blutkörper bei Kaltblütern, namentlich was die Zusammensetzung der Zellwand-

[1]) Hayem, Du sang. Paris 1889. p. 123.
[2]) Lavdowsky, Zeitschr. für wissenschaftl. Mikroskop. Bd. X. 1893.
[3]) Kölliker, Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie. Bd. VII. 1856.
[4]) Preyer, Dieses Archiv. Bd. 20.
[5]) Kneuttinger, Zur Histologie des Blutes. Würzburg 1865.
[6]) Kollmann, Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie. Bd. 23. 1873.
[7]) Gumprecht, Deutsches Archiv für klin. Med. 1894.
[8]) Rindfleisch, Zur Histologie des Bluts. Leipzig 1863.
[9]) Bode, Ueber die Metamorphosen der rothen Blutkörperchen in den Blutextravasaten der Froschlymphsäcke. Dissert. Dorpat 1866.

schicht anbelangt, eine andere sein mag als bei Warmblütern. In Bezug auf den weiteren Zerfall dieser Kugeln, das Auftreten von feinen Fortsätzen und glänzenden, lebhaft sich bewegenden Körnern ist eine nicht zu verkennende Uebereinstimmung vorhanden.

Beobachtungen am Froschblute in Kochsalzlösungen. — Wie ich früher aus einander gesetzt habe, ist die Hollunderplättchenmethode für die Blutuntersuchung deshalb eine so werthvolle, weil man bei gleichzeitiger Vermeidung von Druck und Verdunstung die Blutkörperchen mit den verschiedensten Reagentien behandeln und Tage lang die Einwirkung dieser verfolgen kann[1]). Man verfährt dabei so, dass man entweder eine kleine Quantität Blut mit dem Plättchen aufsaugt und dann die Suspensionsflüssigkeit zusetzt oder aber die Plättchen werden zuerst mit dieser befeuchtet und dann ein Tröpfchen der ersteren hinzugefügt. Will man solche Objecte später conserviren, so darf die Flüssigkeitsmenge nur eine sehr geringe sein, weil sonst die Plättchen das Blut an die Härtungsflüssigkeit abgeben.

Bei Zusatz von 0,6procentiger Kochsalzlösung werden die Ränder der Froschblutkörper nach einiger Zeit gekörnt; es treten kleine Fortsätze und Körner auf, die sich abschnüren; im Vergleich zu den Vorgängen an den Jodkalipräparaten sind sie spärlicher und vollziehen sich langsamer; eine Ausnahme macht die Polregion der rothen Blutkörper, an der man fast immer solche Körner trifft (Fig. 8—10).

Während bei schwächerer Concentration (0,4—0,5 pCt.) der Kochsalzlösung die rothen Blutkörper sich mit der Zeit entfärben, erhalten sie sich in 1—4 procentigen Kochsalzlösungen sehr gut namentlich was ihre Farbe anbelangt, dagegen sind die Kerne undeutlich; später treten an ihnen einzelne Körner und Fortsätze, sowie Vacuolen auf. Die letzteren sind in grosser Zahl vorhanden, wenn man das Blut ohne Zusatz untersucht.

Dieselben Resultate erhielt ich, wenn ich auf die ausgetretenen rothen Blutkörper am vorgelagerten Mesenterium Koch-

[1]) Dass diese Methode auch zum Studium anderer Suspensionsflüssigkeiten und Gemische, Bakterien insbesondere, sehr geeignet ist, will ich nicht unterlassen, auch an dieser Stelle zu betonen.

salzlösungen von verschiedener Concentration einwirken liess. Ich will noch hinzufügen, dass die rothen Blutkörper in Bezug auf das Vorkommen dieser Abschnürungsvorgänge Verschiedenheiten darzubieten scheinen.

Der wesentlichste Unterschied im Ablauf dieser Ausscheidungs- und Abschnürungsvorgänge beim Kaltblüter gegenüber dem Warmblüter ist die Langsamkeit, mit welcher sie sich abspielen. Ausser den oben angedeuteten Differenzen in der Struktur ist in dieser Hinsicht der langsamere Vollzug sehr vieler Lebensvorgänge bei Kaltblütern zu berücksichtigen. — Ich darf nicht unterlassen zu erwähnen, dass auch im circulirenden Blut ausser den rothen und weissen Blutkörpern, sowie den Spindeln selten hämoglobinhaltige, gewöhnlich hämoglobinfreie, grössere und kleinere körperliche Gebilde vorkommen. Wie schon Löwit hervorgehoben hat, ist ihre Zahl meistens eine geringe. Bei Verlangsamung des Blutstromes, Stase und anderen Kreislaufsstörungen kann dieselbe aber zunehmen; niemals habe ich aber ein so massenhaftes Auftreten beobachtet, wie dies unter ähnlichen Verhältnissen betreffs der Blutplättchen der Warmblüter berichtet wurde.

Die Veränderungen, welche die rothen Froschblutkörper durch Salzlösungen erfahren, sind, wie nicht anders zu erwarten, schon vielfach untersucht worden. Man vergleiche bezüglich der früheren Literatur die Angaben von Hühnefeldt, Rollett, Kollmann u. v. A. Den Einfluss der Kochsalzlösungen hat wohl am ausführlichsten Mosso[1]) dargestellt. Sehr bemerkenswerth sind ferner die Angaben, welche er über sog. Degenerationsformen macht. Derselbe hat nach 24 Stunden helle Fleckchen, sowie kleinere und grössere knospenartige Gebilde an den rothen Blutkörpern auftreten sehen, welche er auch im frischen Blut hungernder Thiere nachweisen konnte. Cuenot[2]) und Griesbach[3]) erwähnen das Vorkommen von lebhaft sich bewegenden Körnern im Inneren der rothen Blutkörper. Auch manche der von Latschenberger[4]) beschriebenen Formen mögen hierher gehören.

[1]) Mosso, Dieses Archiv. Bd. 109.
[2]) Cuenot, Arch. de zoolog. expériment. 1889.
[3]) Griesbach, Festschr. für Leuckart. 1892.
[4]) Latschenberger, Sitzungsber. der K. Akad. der Wissensch. Bd. 105. Abth. III. 1896.

Veränderungen der rothen Blutkörper des Frosches durch Jod-Jodkalilösung. Befeuchtet man ein Hollunderplättchen mit einer geringen Menge Jod-Jodkalilösung (Jod 1, Jodkali 2 und Aqua destillata 300) und beschickt dann dasselbe mit einem Tröpfchen frisch gelassenen Blutes, so zeigen sich viele rothe Blutkörper ganz gut erhalten, während andere in dem hämoglobinhaltigen Leib eine theils feinere, theils gröbere Punktirung oder Andeutungen einer netzförmigen Anordnung des Inhalts erkennen lassen. Diese Zeichnungen werden mit der Zeit deutlicher, in demselben Maasse scheint aber das Hämoglobin zu verschwinden. Nicht selten trifft man Blutkörper, deren eine Hälfte hämoglobinhaltig und mehr homogen oder nur schwach gekörnt ist, deren andere dagegen eine intensive Körnelung aufweist (Fig. 14). Zwischen den gekörnten, auffallend dunklen Blutkörpern kommen hellere vor, welche weniger oder wenige oder schliesslich gar keine Körner enthalten (Fig.16—18). In einzelnen Blutkörpern ist der Inhalt mehr fädig; zuweilen sieht man von der Kerngrenze eigenthümliche Fortsätze abtreten. Selbstverständlich ist an solchen Objecten nicht zu entscheiden, inwieweit es sich dabei um Gerinnungserscheinungen oder präformirte Gebilde handelt. An der Oberfläche sind solche Blutkörper mit feineren Körnern und Fäden oder Netzen solcher besetzt. Zwischen diesen intra- und extracellulär gelegenen Fäden scheint insofern eine Beziehung zu bestehen, als bei körniger Beschaffenheit der Blutkörper die Abscheidungen an der Oberfläche spärlicher sind und umgekehrt. Erwähnen muss ich noch, dass zuweilen an solchen Blutkörpern der Inhalt von der Peripherie sich zurückzieht, so dass die Zellwandschicht als eine dünne Membran sich darstellt (Fig. 15). Schliesslich sei noch hervorgehoben, dass die bei der Einwirkung von Jod-Jodkalilösung an den rothen Blutkörpern auftretenden Veränderungen offenbar viele Aehnlichkeit mit denjenigen haben, welche Lavdowsky (a. a. O.) bei Zusatz von Jodsäure beobachtet hat.

Beobachtungen an Trockenpräparaten. Färbt man solche mit Hämatoxylin-Eosin, Methylenblau-Eosin oder Triacid, so erscheinen, vorausgesetzt, dass die Präparate gelungen sind, die rothen Blutkörper in der Form vollständig gut erhalten,

während sie allerdings bezüglich Grösse, Gestalt, Farbe und Struktur der Kerne auffallende Verschiedenheiten darbieten. Die meisten haben eine elliptische, andere eine mehr rundliche Form; einzelne fallen durch ihre beträchtlichere Grösse oder durch die dunklere Färbung des Plasmas auf. Während die meisten dunkle elliptische Kerne enthalten, sind die Kerne anderer mehr rundlich und heller tingirt. Ich will auf diese Verhältnisse nicht näher eingehen, weil dieselben neuerdings durch Ehrlich, Engel, M. B. Schmidt, Neumann, Schaumann, Gabritschewsky, Askanazy, Dekhuyzen und Pappenheim[1]) eine eingehende Darstellung erfahren haben und ihre Bedeutung für die Beurtheilung der Provenienz, des Alters, ihrer weiteren Geschicke und endlich ihrer Function ausführlich erörtert worden ist. — Bei genauerer Betrachtung wird man an vielen Blutkörpern einzelne oder zahlreichere Körner, namentlich an den Polen, sowie feinere Fortsätze auffinden ähnlich denen, welche an dem lebenden und überlebenden Object bei Zusatz 0,6 procentiger Kochsalzlösung beobachtet werden.

Färbt man Objecte mit Gentianaviolett-Anilinöl, wäscht sie gründlich mit Wasser aus, differenzirt dann mit Anilin-Xylol (10:40) und spült endlich mit reinem Xylol ab, dann erhält man an denselben Präparaten ganz andere Bilder (Fig. 19—25). Manche Zellen sind allerdings mehr oder weniger gleichmässig gefärbt (Fig. 19); die meisten aber enthalten im heller tingirten Leib feine, theils blasser, theils dunkler gefärbte Körner oder Fäden, sowie Netze solcher, welche mit den an Jod-Jodkalipräparaten beschriebenen Gebilden grosse Aehnlichkeit darbieten (Fig. 20—22). Auch hier finden sich von der Kernwandschicht ausgehende Fortsätze neben radienartigen von den zur Zellperipherie sich erstreckenden Zeichnungen, welche letztere wohl als Faltungen der Zellwandschicht oder Risse im Zellleib zu deuten sind.

Die Zellwandschicht ist gewöhnlich an solchen Präparaten ziemlich intensiv gefärbt und erscheint von wechselnder Dicke, indem sie bald eine beträchtlichere Breite zu besitzen scheint, bald nur als eine feine, dunkelgefärbte, manchmal Unterbrechun-

[1]) Pappenheim, Ueber Entwickelung und Ausbildung der Erythroblasten. Dieses Archiv. Bd. 145. 1896. Daselbst Literatur.

gen darbietende Linie sich darstellt (Fig. 23). Manche Blutkörper enthalten nur wenige, andere eine grosse Zahl von Körnern und Fäden. Auch von der äusseren Fläche treten häufig feine fädige Fortsätze vereinzelt oder in grösserer Zahl ab, oder aber die Blutkörper werden von solchen Gerinnselmassen umhüllt (Fig. 21). Liegen die Blutkörper isolirt, dann zeigt sich jedes desselben von einer Zone solcher umgeben. — Bei der Behandlung der Objecte nach der Weigert'schen Fibrinmethode sind die Blutkörper mit blauen Körnern besetzt und wie es scheint auch in ihrem Inneren erfüllt.

Ich muss noch einiger Bilder gedenken, deren Deutung mir anfänglich Schwierigkeiten machte und welche ich zunächst als in Plasmoschise begriffene Leukocyten aufzufassen geneigt war. Die betreffenden Gebilde erscheinen bei dieser Methode als hellrothe gefärbte Kugeln, die einen grossen, sehr undeutlich begrenzten Kern enthalten (Fig. 24 und 25). Derselbe nimmt fast den ganzen Körper ein, ist wie dieser oder etwas dunkler gefärbt und lässt Andeutungen einer netzförmigen Struktur erkennen. Er wird eingehüllt von einer sehr schmalen Zone feinkörniger, manchmal dunklere Körner enthaltenden Substanz, welche nach der Peripherie in zackige, birnförmige oder mehr kuglige Fortsätze ausläuft. Wie die weitere Untersuchung lehrte, handelt es sich um veränderte rothe Blutkörper, deren Kerne noch erhalten und von schmalen Plasmazonen umgeben sind. Entscheidend in diesem Sinne war der Befund solcher Gebilde, deren Zellwandschicht noch nachweisbar, deren Plasma aber verschwunden war (Fig. 24). Manche enthielten auffallend dunkle Kerne, von denen stark gefärbte Fortsätze abtraten und der Abstand der Zellwandschicht von der Kernperipherie war ein viel geringerer. Sie schienen aus verkleinerten Erythrocyten, andere aus Spindeln hervorgegangen zu sein, deren Kerne bei dieser Methode gleich denjenigen der rothen Blutkörper sich verhalten. — Es soll damit nicht gesagt sein, dass an den Leukocyten Plasmoschise nicht vorkomme. Ich habe wiederholt Befunde am Zellleib und am Kern dieser erhoben, welche vielleicht in dieser Richtung auszulegen sind; d. h. eigenthümliche Auffaserung des Protoplasmas und intensiv gefärbte Körner, welche theils mit dem Kern durch feine Fäden zusammenhingen,

theils vollständig getrennt von demselben lagen, als ob ein Austritt chromatischer Substanz aus dem Kern sich vollzöge. Eine Verwechslung mit Centralkörpern kann deshalb nicht in Frage kommen, weil sich diese neben den Körnern an einzelnen Zellen noch nachweisen liessen.

Durch die eben geschilderten Färbungsmethoden werden an Trockenpräparaten Veränderungen an den rothen Blutkörpern aufgedeckt, von denen bei der Färbung derselben Objecte mittelst anderer Methoden auch nicht einmal eine Andeutung vorhanden ist. Darin dürfen wir wohl deren grosse Bedeutung erblicken.

Befunde an feucht conservirten Präparaten. — Die eben mitgetheilten Erfahrungen enthielten die Aufforderung, Controluntersuchungen an feucht conservirten Objecten vorzunehmen. — Ich habe zu diesem Behuf Blut aus dem Froschherzen unmittelbar in 1procentige Osmiumsäurelösung unter schüttelnden Bewegungen einträufeln lassen. Nach 24 Stunden, wenn das Blut sich abgesetzt hatte, wurde die darüber stehende Flüssigkeit abgegossen, durch Alkohol von steigender Concentration, Aether-Alkohol und schliesslich durch Celloidin ersetzt. Schnittpräparate anzufertigen empfiehlt sich beim Froschblut weniger, die grossen Blutkörper werden zu häufig angeschnitten; dagegen kann ich folgendes Verfahren empfehlen: Das nicht zu consistente Celloidin-Blutgemenge wird auf eine Glasplatte ausgegossen, welche man behufs der gleichmässigen Vertheilung nach verschiedenen Seiten bewegt. Auf diese Weise erhält man beliebig dünne Membranen, die sich in Wasser leicht von der Glasplatte ablösen und nach verschiedenen Methoden (Hämatoxylin-Eosin, Methylenblau-Eosin, Triacid oder Gentianaviolett-Anilinöl) färben lassen [1]).

Ferner wurden Hollundermarkplättchen mit Blut beschickt, in Formol-Alkohol von steigender Concentration gehärtet, schliesslich mit Gentianaviolett-Anilinöl gefärbt und mit Anilinöl-Xylol differenzirt.

[1]) Diese Methode ist nicht nur für Blut, sondern auch für andere Suspensionsflüssigkeiten zu gebrauchen und empfiehlt sich namentlich auch durch die grosse Zeitersparniss, der Herstellung von Schnitten gegenüber.

An den Osmiumpräparaten ergeben sich bei der Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, Methylenblau-Eosin und Triacid ähnliche Befunde, wie an den nach den gleichen Methoden tingirten Trockenpräparaten — vereinzelte oder zahlreiche Körner namentlich an den Polen, sowie Fortsätze. Bei der Tinction mit Gentianaviolett-Anilinöl erscheinen die rothen Blutkörper als dunkle, stellenweise gekörnte und mit Fortsätzen versehene Scheiben; von intracellulären Fäden ist in dem dunklen Zellleib nichts nachzuweisen; dagegen sind die Blutkörper von lichtroth gefärbten Höfen umgeben.

Die in den Hollunderplättchen gelegenen und in Formol conservirten Blutkörper zeigen bei der Färbung mit Gentianaviolett-Anilinöl sehr wechselnden Gehalt an tingirter Substanz, wechselnde Dicke der Zellwandschicht, Anhäufung von Körnern an den Polen und fädige Ausläufer auf der Aussenseite, ähnlich den Befunden an Trockenpräparaten.

Beobachtungen an frischen Gerinnseln. Bei der Herstellung solcher verfuhr ich so, dass ich kleine Bluttröpfchen auf Hollunderplättchen gerinnen liess oder diese mit kleinen Gerinnseln unter Zusatz von Blutserum beschickte. An den rothen Blutkörpern fanden sich die oben beschriebenen Veränderungen — Körner und Fortsätze, perlschnurartige Abschnürungen und verschiedenartige Einschnürungen —, welche mit der Zeit zunahmen (Fig. 11—19). Dagegen boten die weissen Blutkörper und die Spindeln geringgradige Veränderungen dar. Die letzteren waren zuweilen in die Länge gezogen und liefen in lange Fäden aus. Zwischen den Blutkörperchen lagen in Form von hellen Bändern, Strängen und Fasern sich darstellende Gerinnsel; deutlich fädiges, netzförmig angeordnetes Fibrin war nicht sicher nachzuweisen (vergl. Nachtrag).

Fügt man zu solchen Präparaten nach einigen oder mehreren Stunden Jod-Jodkalilösung, dann kommen die oben beschriebenen Veränderungen der rothen Blutkörper zum Vorschein (Fig. 14—18); nur zeigten sie sich viel hochgradiger, die rothen Blutkörperchen mit Körnchen und Fäden erfüllt und besetzt; auch netzförmige Gerinnsel waren jetzt vorhanden, in welchen die gleichen glänzenden Körner lagen, wie in den rothen Blutkörpern.

Beobachtungen an conservirten Gerinnseln. Blutcoagula werden frisch oder nach mehreren Stunden in 1procentige Osmiumsäurelösung eingelegt, behufs feinerer Vertheilung vorsichtig geschüttelt, mit Alkohol von steigender Concentration und Aether-Alkohol behandelt; schliesslich giesst man nach Zusatz von Celloidin Platten, welche nach den oben angegebenen Methoden gefärbt werden. Auffallend ist zunächst der beträchtliche Wechsel was die Gestalt, Grösse und Farbenintensität der rothen Blutkörper anbelangt. Die runden Blutkörper sind viel zahlreicher als im frisch gelassenen Blut und neben solchen von gewöhnlicher Grösse trifft man viele kleinere, sogar solche, welche nicht viel grösser sind als die weissen Blutkörper; die kleineren rothen Blutkörper erscheinen zuweilen intensiv gefärbt, während andere eine auffallend helle Farbe darbieten und als Blutkörperchenschatten sich darstellen. Neben starker Körnelung findet sich an einzelnen rothen Blutkörpern eine feine Punctirung mit Andeutung einer Anordnung in Längsreihen. Auch die Fortsätze sind zahlreicher. Die weissen Blutkörper zeigen ein verschiedenes Verhalten, während die einen Veränderungen nicht erkennen lassen, ist an den anderen das Protoplasma spärlich, undeutlich gekörnt und in feine Fädchen umgewandelt. Bandartige homogene und faserige Gerinnsel liegen theils frei theils zwischen den Zellen; netzförmiges fädiges Fibrin habe ich auch an den Gerinnseln, welche noch Haufen von Blutkörpern zwischen sich einschlossen, vermisst.

Färbt man mit Gerinnseln beschickte, dann mit Formol und Alkohol behandelte Hollunderplättchen durch Gentianaviolett-Anilinöl-Xylol, dann zeigen die rothen Blutkörper die gleichen Veränderungen, wie an den frischen Plättchen, nur in viel höherem Grade. Ausserdem kommen körnige, fädige und netzförmige Gerinnsel selbst in Maschen vor, welche gar keine corpusculären Gebilde enthalten. Bei der ursprünglich Weigert'schen Fibrinmethode entfärben sich diese gewöhnlich vollständig, während sie bei der Anwendung eines anderen Anilinöl-Xylolgemenges (10 : 40) je nach der Dauer der Differenzirung mehr oder weniger deutlich gefärbt bleiben. Nicht selten kommen in demselben Object deutlich gefärbte neben schwach oder nicht tingirten Fäden vor.

Dieselbe Erfahrung habe ich gemacht, wenn man nach der Eberth'schen Methode [1]) Froschblut gerinnen lässt. Auf den Rand der Höhlung eines ausgeschliffenen Objectenträgers wird ein Tropfen Blut aufgeträufelt, dann mit einem Deckglas bedeckt und dieses über die Höhlung weggeschoben; nach einiger Zeit nimmt man das Deckglas ab und trocknet dasselbe entweder über der Flamme oder an der Luft. Bei der Färbung mit Gentianviolett-Anilinöl-Xylol ergeben sich an den rothen Blutkörpern dieselben Bilder wie an gewöhnlichen Trockenpräparaten, nur sind die Absonderungen desselben viel zahlreicher und ausgesprochener und es liegen zwischen ihnen helle Membranen, Bänder und faserige Stränge, sowie netzförmig angeordnete Gerinnsel, welche der Weigert'schen Fibrinmethode, sowie deren Modificationen gegenüber das oben geschilderte Verhalten zeigen. Auch an Coagula, welche in Alkohol gehärtet waren, erhielt ich keine besseren Resultate; einzelne Gerinnsel waren gefärbt, andere nicht.

Beobachtungen am circulirenden Blute. Es wurde schon oben erwähnt, dass im kreisenden Blute namentlich bei Stauung ausser rothen und weissen Blutkörpern, sowie den sog. Spindeln kleinere corpusculäre Gebilde und feinkörnige Massen vorkommen. Zum Studium der Gerinnungsvorgänge sind aber solche im Zustande der Stauung befindlichen Gefässgebiete deshalb nicht geeignet, weil meistens die Lagerung der Körper eine so dichte ist, dass man die Abgrenzung der Zellen gegen einander, sowie gegen die zwischen ihnen befindlichen Substanzen nicht nachweisen kann. Ich habe mich deshalb der von Zahn angegebenen, später von Eberth-Schimmelbusch geübten und modificirten Methoden, der beschränkten Verletzung der Gefässwände, bedient und dabei die bekannten Bilder erhalten. Eberth-Schimmelbusch gegenüber möchte ich hervorheben, dass ich in Uebereinstimmung mit Zahn und Weigert häufiger, als ich nach der Darstellung der erstgenannten Autoren glaubte erwarten zu dürfen, eine Ansammlung von weissen Blutkörpern und feinkörniger Substanz an der Wand als erste Veränderungen beobachtet habe. Andererseits kann ich diesen darin beipflichten, dass nicht selten zuerst Spindeln an der ver-

[1]) Eberth und Schimmelbusch, a. a. O.

letzten Stelle der Gefässwand sich anlegen. Wie mir dünkt, ist in dieser Hinsicht ein viel grösserer Wechsel in dem Vollzug dieser Erscheinungen vorhanden, als man im Allgemeinen anzunehmen pflegt. Dies gilt insbesondere auch bezüglich der Betheiligung der rothen Blutkörper an der Zusammensetzung solcher Pfröpfe. Ich habe mich vielfach davon überzeugt, dass rothe Blutkörper gar nicht so selten an der Pfropfbildung participiren; sie ändern dabei ihre Form, zeigen Einschnürungen und werden bald so blass, dass sie nicht mehr als solche zu erkennen sind. Ueberhaupt ist es nur im Anfang dieses Vorganges möglich, die einzelnen Bestandtheile des Pfropfes, namentlich wenn dieser, wie so häufig, im Strom flottirt, von einander zu trennen; später wird die gegenseitige Abgrenzung der verschiedenen corpusculären Gebilde theils wegen ihrer dichten Lagerung, theils wegen der zwischen ihnen befindlichen feinkörnigen Substanz unmöglich. Woher diese feinkörnige Zwischensubstanz stammt, ob von zerfallenden weissen Blutkörpern oder Spindeln, inwieweit die rothen Blutkörper dabei betheiligt sind, dies zu ermitteln, ist mir an solchen Objecten nicht gelungen (vergl. Nachtrag). Ich will noch hervorheben, dass man aus einer mangelnden Färbung dieser Zwischensubstanz nicht den Schluss ziehen darf, dass sie von den rothen Blutkörpern nicht abstammen können, weil, wie aus dem oben Mitgetheilten hervorgeht, diese ungefärbte Substanzen ausscheiden und das Hämoglobin rasch verschwinden kann. Es ist an solchen Pfröpfen überhaupt sehr schwer zu entscheiden, ob die in ihm enthaltenen corpusculären Gebilde zerfallen sind oder nicht. Wiederholt habe ich beim Zerfall solcher Pfröpfe im strömenden Blut beobachtet, dass er zellige Elemente enthielt, von denen zuvor keine Andeutung mehr zu erkennen war. Von einem Zerfall der Spindeln im kreisenden Blute konnte ich mit Sicherheit mich nicht überzeugen, ohne ein solches Vorkommen in Abrede stellen zu wollen. Die Verfolgung ihrer weiteren Geschicke ist unter solchen Verhältnissen eine sehr schwierige, weil sie bei eintretender Stauung und Pfropfbildung ihre Form verändern, mehr rundlich werden können und dann von weissen Blutkörpern schwer zu unterscheiden sind. Uebrigens habe ich in Hollunderplättchen und selbst an Trockenpräparaten ganz gut erhaltene Spindeln getroffen. Möglich, dass ein solcher Befund nicht allein wegen

ihrer Neigung zum Zerfall seltener ist, sondern auch deshalb, weil sie nach dem Austritt aus den Gefässen ihre Form verändern und von anderen Leukocyten schwer zu unterscheiden sind.

Beobachtungen an älteren Gerinnseln. Da ich die Erfahrung gemacht hatte, dass an grösseren Coagula wegen der dichten Lagerung der Blutkörper über deren Verhalten Auskunft nicht zu gewinnen ist, liess ich Bluttröpfchen auf Hollunderplättchen gerinnen und schob dieselben, sobald die Gerinnsel fest genug hafteten, in die Rückenlymphsäcke von Fröschen; nach einer Frist von 4, 8, 12 und 16 Tagen wurden, um eine Verschiebung der Plättchen und einen nachträglichen Eintritt von Blut in die Lymphsäcke zu vermeiden, die lebenden Versuchsthiere in eine 4procentige Formaldehydlösung, nach 24 Stunden in Alkohol von steigender Concentration gebracht; später löste ich die Plättchen nebst Haut und anhaftender Musculatur des Rückens ab, bettete dieselben in Celloidin ein und färbte die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin, saurem Hämatoxylin und Glycerin, oder Gentianaviolett-Anilinöl. Sehr empfehlen kann ich die Tinction nach Ernst-van Gieson; die hämoglobinhaltigen Blutkörper nehmen die Pikrinfarbe, die mehr oder weniger intensiv veränderten die Fuchsinfarbe an, so dass die Unterschiede sofort in die Augen fallen.

Die gehegten Erwartungen bestätigten sich vollständig. An den in den Maschen der Hollundermarkplättchen gelegenen rothen Blutkörpern lassen sich wegen ihrer isolirten Lage die erwünschten Einzelheiten feststellen. Manche Maschen enthielten neben rothen und weissen Blutkörpern oder neben ersteren allein Gerinnsel, manche zeigten sich nur mit Gerinnseln gefüllt, ohne dass gleichzeitig corpusculäre Gebilde irgend welcher Art vorhanden gewesen wären. Die Plättchen selbst wurden von einem bald dünneren, bald dickeren hyalinen Gerinnsel eingehüllt, in welchem vereinzelte rothe und weisse Blutkörper, sowie Haufen solcher eingebettet lagen; eben solche fanden sich auch zwischen Gerinnsel und Haut.

Ich verzichte auf eine eingehende Schilderung der Befunde an den einzelnen Plättchenserien und beschränke mich darauf, das zur Beantwortung der oben angeregten Fragen Wichtigste hervorzuheben.

Die in den Lymphgerinnseln gelegenen rothen Blutkörper zeigen die eigenthümlichsten Einschnürungen und Formanomalien, während die in den Maschen gelegenen solche Bilder seltener darbieten (Fig. 26—32). Die Gestalten erinnern einigermaassen an die bei der Einwirkung von 10procentiger Jodkalilösung entstehenden. Ferner finden sich an den rothen Blutkörpern theils hämoglobinhaltige, theils röthlich gefärbte, theils ganze blasse grössere und kleinere Kugeln, welche mit den ersteren durch feine Fäden zusammenhängen (Fig. 29—32). In den zerschnürten Abschnitten von rothen Blutkörperchen trifft man häufig Kernfragmente, anderemal sind sie kernlos.

Andere Blutkörper, namentlich solche von runder Form, deren Grösse übrigens eine sehr wechselnde ist, bieten nur stellenweise noch eine gelbe, sonst eine mehr röthliche Färbung dar und zwar von verschiedener Intensität (Fig. 32—39); manche haben eine ganz dunkle, so namentlich die kleineren Formen, andere eine mehr blassrothe Farbe oder sie sind überhaupt nur noch fleckweise gefärbt, bis sie schliesslich ganz farblos werden.

Gleichzeitig mit diesem Farbenwechsel tritt eine Aenderung in der Struktur auf; das Plasma verliert seine homogene Beschaffenheit, wird feingranulirt und enthält feine Fadenbildungen.

Auch an den Kernen vollziehen sich eigenthümliche Veränderungen (Fig. 35—39); sie werden auffallend dunkel, verlieren ihre netzförmige Architektur, nehmen eine mehr homogene Beschaffenheit an. Ihr Umfang nimmt ab, am Centrum oder an der Peripherie treten helle Flecke auf, endlich zerschnüren sie sich in grössere, später kleinere dunkle Körner, welche mit der Zeit abblassen oder aus der Zelle austreten (Fig. 37 a); diese stellen sich dann als lichte, manchmal noch mit Resten gefärbter Substanz gefüllte Blasen dar. Zuweilen kommen an den Kernen intensiv gefärbte Fortsätze zum Vorschein (Fig. 36 a).

Tingirt man solche Objecte nach der ursprünglichen oder modificirten Weigert'schen Fibrinmethode dann entfärben sich nicht nur die hyalinen Gerinnsel in der Umgebung der Plättchen, sondern auch die in den Maschen enthaltenen, selbst wenn sie eine deutlich netzförmige Anordnung darbieten.

Dagegen treten in vielen Leukocyten bald spärliche, bald zahlreiche blaue Körner auf; dieselben erfüllen entweder die Zellen voll-

ständig oder sie sind nur vereinzelt, neben ihnen sehr viele nicht gefärbte Granula vorhanden (Fig. 40). Durch Thionin werden keine Granula tingirt. An Präparaten, die nach der Ernst-van Gieson'schen Methode behandelt werden, finden sich in vielen Zellen intensiv rothe Granula; auch an Eosinpräparaten sind diese gefärbt.

Was die Veränderungen der Leukocyten sonst anbelangt, so sind dieselben in den ersten Tagen sehr geringe; später treten an ihrem Protoplasma eigenthümliche Zerfallerscheinungen auf, sie bieten eigenthümliche runde, elliptische und birnförmige Erhebungen dar, welche durch ihre plumpe Beschaffenheit von den zierlichen Fortsätzen sich unterscheiden, wie sie häufig getroffen werden, wenn die Leukocyten im Stadium der amöboiden Bewegung fixirt werden. Dass es sich um Degenerationserscheinungen handelt, geht aus dem Befund von abgetrennten solchen Gebilden in der Umgebung der beschriebenen Formen hervor. Ueberdies zeigen auch die Kerne dieser Zellen unverkennbare Anzeichen des Zerfalls; sie haben lichte Centren andere sind sichelförmig oder in kleinere Kugeln zerfallen, bald auffallend dunkel, bald blass gefärbt. Ich darf auf eine Beschreibung dieser Bilder um so mehr verzichten, als dieselben in einer früheren Mittheilung eine ausführliche Darstellung erfahren haben[1]).

Bemerkungen über Struktur und Metamorphose der rothen Blutkörper. — Es ist oben bereits hervorgehoben worden, dass schon unter normalen Verhältnissen die rothen Blutkörper bezüglich ihrer Grösse, ihrer Form, ihres Hämoglobingehaltes, sowie ihrer Struktur wesentliche Differenzen darbieten, und dass diese auf Verschiedenheiten im Alter, in der Herkunft, ihrer weiteren Geschicke und der Function bezogen worden sind. Die oben mitgetheilten Beobachtungen liefern einen Beitrag zur Kenntniss derjenigen Formen, wie sie bei mehr oder weniger weit fortgeschrittener Metamorphose auftreten; dass diese im Sinne einer eventuell zur Auflösung führenden rückschreitenden

[1]) J. Arnold, Ueber Theilungsvorgänge an Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen. Archiv für mikroskop. Anat. Bd. XXX. 1887. Bezüglich der neueren Literatur vgl. Gumprecht, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 57. 1896.

Umwandlung gedeutet werden müssen, dies bedarf wohl kaum einer eingehenderen Erörterung. Bemerkenswerth sind in dieser Hinsicht zunächst die Zerschnürungsvorgänge, wie sie mit und ohne gleichzeitige Karyorhexis häufig vorkommen und das Auftreten grösserer und kleinerer hämoglobinhaltiger oder hämoglobinloser Kugeln im Gefolge haben. Bezüglich der in den Lymphgerinnseln, welche die Hollunderplättchen einhüllen, eingebetteten rothen Blutkörper muss ja daran gedacht werden, dass diese Einschnürungen auf mechanische Einflüsse möglicher Weise zurückzuführen sind (Fig. 27—32). Bekanntlich hat man in erstarrenden Flüssigkeiten ähnliche Formveränderungen beobachtet (Lindwurm, Hassel, Henle, Rindfleisch u. A.). Es sind diese Einschnürungsvorgänge von den Veränderungen, wie sie durch Wärme, Elektricität, Wasser, Salze u. s. w. hervorgerufen werden, dadurch unterschieden, dass es sich bei der letzteren Einwirkung nicht um eine eigentliche Zerschnürung, sondern mehr um einen Austritt von Substanz aus der Zelle handelt, bei der Kern und Zellleib in ihrer Gesammtheit wenigstens vorerst erhalten bleiben.

Da solche Zerschnürungen nicht nur bei den in den Gerinnseln, sondern auch bei den in den Maschen der Hollunderplättchen gelegenen rothen Blutkörpern sich fanden, drängt sich die Frage auf, inwieweit eine selbständige Activität dieser dabei eine Rolle spielt. Die Formveränderungen, welche man innerhalb der Gefässe und bei ihrem Austritt aus diesen an den rothen Blutkörpern wahrnimmt, sind ja zweifellos passive. An den lebenden und überlebenden ausserhalb der Gefässbahnen gelegenen Gebilden sind aber Einschnürungen nur dann beobachtet worden, wenn solche bei ihrer passiven Fortbewegung innerhalb der Saftbahnen durch vorspringende Leisten oder ähnliche Anordnung der letzteren bedingt waren [Thoma[1])].

Wie oben nachgewiesen wurde, kommen ferner an lebenden und überlebenden rothen Blutkörpern eigenthümliche Vorgänge vor, welche durch das Auftreten von sich abschnürenden Körnern und Fortsätzen gekennzeichnet sind. Obgleich diese unter sehr

[1]) Thoma, Die Ueberwanderung farbloser Blutkörper aus dem Blut in das Lymphgefässsystem. Heidelberg 1873.

lebhaften Bewegungen sich vollziehen, dürfen sie doch nicht ohne Weiteres auf contractile Eigenschaften des Protoplasma bezogen werden, weil die ersteren möglicher Weise molekulare sind und weil zwar an demselben Blutkörper ein wiederholtes Aussenden und Abschnüren von Fortsätzen, aber nicht ein Wechsel dieser Erscheinungen, wie sie bei Protoplasmabewegungen sich darzustellen pflegten, beobachtet wurde. Selbstverständlich kann daraus andererseits noch nicht geschlossen werden, dass die Fähigkeit der Contractilität den rothen Blutkörpern mangele. Es verdienen in dieser Hinsicht ausser den stürmischen Bewegungen, welche die sich abschnürenden und die abgeschnürten Gebilde unter gewissen Verhältnissen darbieten, die Beobachtungen Dekhuyzen's[1]) und Knoll's[2]) Berücksichtigung. Derselbe berichtet, dass den embryonalen Erythrocyten einer Reihe poikilothermer Thiere vitale Contractilität zukomme. Es wäre somit immerhin möglich, dass diese bei der weiteren Entwickelung zwar verloren geht, unter gewissen Verhältnissen aber wiederkehrt und dass bei der Poikilocytose, auch wenn sie auf Zerfall hinausläuft, eine vitale Activität sich geltend macht.

Mit der eben erörterten Frage steht eine andere in einem gewissen Zusammenhang, ob die rothen Blutkörper des Frosches eine Membran besitzen oder nicht. Es hat dieselbe bekanntlich eine weit zurückgehende Geschichte, welche ich aber trotz eingehender Beschäftigung mit derselben an dieser Stelle nicht abhandeln will. Es sei deshalb nur hervorgehoben, dass neuerdings Dehler[3]) an embryonalen kernhaltigen Blutzellen mittelst der Heidenhain'schen Eisen-Hämatoxylinmethode eine scharf gefärbte Contourlinie nachweisen konnte. Mit der „ausserordentlich zarten amorphen" Membran Foa's oder mit der „deutlichen dicken" Membran Bizzozero's soll dieses Gebilde nichts zu thun haben, weil es nicht als Membran den ganzen Zellleib umzieht und auch diejenigen rothen Blutkörper, deren Protoplasma gut erhalten ist, ihn zeigen. Dehler fasst dasselbe als dichteren Reifen der Grenzschicht und als einen mechanisch wichtigen Bestandtheil des Zellkörpers auf. Derselbe hebt noch

[1]) Dekhuyzen, Verhandl. der anatom. Gesellsch. Wien 1893.
[2]) Knoll, Sitzungsber. der Wiener Akad. Bd. 105. Abth. III. 1896.
[3]) Dehler, Archiv für mikroskop. Anat. Bd. 46. 1895.

hervor, dass Heidenhain bei den elliptischen Blutkörpern von Proteus ähnliche Befunde erhoben habe. Ich erwähne dieser Einzelheiten, weil, wie oben berichtet wurde, unter verschiedenen Verhältnissen solche Grenzschichten wahrzunehmen sind, die sich mehr oder weniger intensiv gefärbt zeigen und eigenthümliche Unterbrechungen darbieten (Fig. 15 und 23). Der Streit, ob dieses Gebilde als eine Membran aufzufassen sei oder nicht, dünkt mir von untergeordneter Bedeutung. Das Wesentliche ist, dass wir es in demselben mit einer Zellwandschicht zu thun haben, welche möglicher Weise, was ihre Abgrenzung nach aussen und nach innen, sowie ihre Ausdehnung in der Circumferenz anbelangt, Verschiedenheiten in der Fügung und der Dichtigkeit aufweist. Jedenfalls darf man diese Zellwandschicht nicht als eine starre, unelastische Membran sich vorstellen; die geschilderten Ausscheidungs- und Abschnürungsvorgänge sind dafür der beste Beleg.

Für unsere Anschauungen über die Struktur des Plasmas liefern die oben berichteten Thatsachen in verschiedener Hinsicht bemerkenswerthe Beiträge. Zunächst verdienen die an den Jodkalipräparaten beobachteten Vorgänge berücksichtigt zu werden; ich meine den Austritt der hämoglobinhaltigen Substanz einerseits, die unter lebhaften Bewegungen sich vollziehenden Abschnürungsvorgänge andererseits. Sie dünken mir deshalb so interessant, weil sie auf einen complicirten Bau des Plasmas hindeuten. Ob die unter verschiedenen Bedingungen in den Zellen auftretenden körnigen und fädigen Gebilde ausschliesslich als Gerinnungsprodukte aufzufassen sind oder ob und inwieweit sie präformirten Gebilden entsprechen, wird zur Zeit kaum zu entscheiden sein. Die Befunde an den Hollunderplättchen, welche verschieden lange in den Rückenlymphsäcken gelegen hatten, verdienen in dieser Hinsicht auch beachtet zu werden. Die rothen Blutkörper hatten innerhalb der Maschen und der umgebenden Gerinnsel verschiedene Phasen der regressiven Metamorphose durchgemacht, in deren Verlauf eigenthümliche Körnelung und fädige Gebilde im Inneren der Zellen auftraten, während andere Blutkörper solche Zeichnungen vermissen liessen; als zufällige oder ausschliesslich postmortale Vorkommnisse dürfen diese somit kaum gedeutet werden.

Bemerkungen über Gerinnung. Den oben berichteten Erfahrungen zu Folge treten an den Erythrocyten des Froschblutes unter den verschiedensten Verhältnissen sehr frühzeitig auf Ausscheidung und Abschnürung abzielende Veränderungen hervor; inwieweit dieselben als der Ausdruck secretorischer oder zu einem Zerfall der Zellen führender Vorgänge angesehen werden müssen, von einer Erörterung dieser Frage soll zunächst abgesehen werden.

Bei den Mesenterialversuchen stellten sich sehr bald nach dem Austritt der rothen Blutkörper aus den Gefässen solche Abscheidungen und Abschnürungen ein, selbst wenn dieselben nur in transsudirtem Serum oder in Lymphe suspendirt waren. Analoge Befunde ergaben sich, wenn die rothen Blutkörper in lebendem oder überlebendem Zustande unter Zusatz physiologischer Kochsalzlösung (0,6—0,7,5 pCt.) in den Maschen der Hollunderplättchen einer Beobachtung unterworfen wurden, oder wenn man das Blut direct aus dem Herzen in Osmiumsäurelösungen einträufeln liess. — Besonders interessant sind aber in dieser Hinsicht die an Trockenpräparaten festgestellten Ergebnisse, an welchen mittelst der Gentianaviolett-Anilinöl-Xylolmethode an den rothen Blutkörpern hochgradige Veränderungen festgestellt werden konnten. Während diese an denselben Präparaten bei der Hämatoxylin-Eosintinction, was Form, Hämoglobingehalt und Struktur anbelangt, ganz gut erhalten schienen, zeigte ihr Plasma bei der ersterwähnten Methode eine körnige und fädige Beschaffenheit und sie waren von verschieden breiten Zonen hyaliner Substanz umgeben; die in der letzteren eingebetteten Körner und Fäden stimmten betreffs ihrer Lichtbrechung und Farbenreaction vollständig mit den intracellulär gelegenen überein. Es ist selbstverständlich in der Deutung und Verwerthung dieser Befunde die grösste Vorsicht geboten; jedenfalls wird aber in Anbetracht der Uebereinstimmung der intra- und extracellulär gelegenen Massen die Aussage berechtigt sein, dass die rothen Blutkörper des Frosches unter solchen Verhältnissen einen mehr oder weniger grossen Theil ihres Inhalts abgeben.

Um so bemerkenswerther sind die Veränderungen, welche an den frischen und conservirten Gerinnseln festgestellt werden konnten; denn an ihnen liessen sich solche Ausscheidungs- und

Abschnürungsvorgänge, sowie weiter vorgeschrittene Phasen der Umwandlung in einer dem Gerinnungstadium entsprechenden Häufigkeit nachweisen.

Diese Thatsachen berechtigen meines Erachtens zu der Annahme, dass die geschilderten Prozesse zu der Gerinnung in Beziehung stehen. Es kann dagegen kaum geltend gemacht werden, dass sie beim Kaltblüter sich langsamer abspielen, als beim Warmblüter, weil bekanntlich dasselbe für die Gerinnung Geltung hat. Auch der mangelnde Nachweis des Vorkommens solcher Abscheidungen und Abschnürungen innerhalb der Gefässe ist in diesem Sinne kaum verwerthbar, weil, wie oben ausgeführt wurde, das Verhalten der einzelnen Blutkörper bei der Bildung intravasculärer Pfröpfe und das Zustandekommen intravasculärer Gerinnsel in seinen Einzelheiten sich nicht feststellen lässt. Dazu kommt, dass bei der Beurtheilung dieser Verhältnisse die Differenz in der Architektur und Struktur der Frosch- und Säugethierblutkörper erwogen werden muss. Ausser der Fügung der Zellwandschicht sind in dieser Hinsicht die Differenzen in der Anordnung der Kernsubstanz zu berücksichtigen. Wie ich früher nachzuweisen versuchte, enthalten zwar die rothen Blutkörper der Säugethiere Reste von Kernsubstanz; deren Verhältniss zum Plasma ist aber ein anderes als bei den gut entwickelten und differenzirten Kernen der Froscherythrocyten. Vielleicht sind daraus gewisse Verschiedenheiten der Ausscheidung und Abschnürung, sowie ihrer Produkte zu erklären. Dass auch bei den Erythrocyten der Frösche Kernbestandtheile mit abgeschnürt werden, möchte ich nach den Beobachtungen an Jodkalipräparaten, an welchen ich solche Abschnürungen am Kern wahrzunehmen glaubte, sowie aus dem Befund sich zerschnürender Kerne und chromatinhaltiger Körnchen im Plasma vermuthen.

Welche Rolle spielen die anderen corpusculären Gebilde des Froschblutes bei der Gerinnung? Bezüglich der Spindeln müsste zunächst die weitere Frage aufgeworfen werden, sind sie den Blutplättchen der Säugethiere homologe Gebilde oder nicht. Seit Recklinghausen als Erster auf diese Gebilde aufmerksam gemacht hat, ist ihnen eine sehr verschiedene Deutung zu Theil geworden. Als abgelöste Gefässendothelien (Ranvier

und Zahn), als besondere Arten von Leukocyten (Hlava, Löwit u. A.), als Uebergangsformen zu rothen Blutkörperchen oder wirkliche Hämatoblasten (Recklinghausen, Hayem, Marquis, Neumann und Pappenheim) und endlich als ächte Blutplättchen (Bizzozero, Eberth und Schimmelbusch, Dekhuyzen) sind diese Gebilde aufgefasst worden[1]).

Uns interessirt hier nur die Frage, ob die Spindeln den Blutplättchen der Säugethiere homolog sind oder nicht. Alle Beobachter stimmen darin überein, dass sie vollständig ausgestaltete Zellen sind, während die Blutplättchen der Säugethiere zwar aus verschiedenen Substanzen bestehen, aber keine gut differenzirten Kerne besitzen, somit nur als Zellderivate angesehen werden können. Ich muss noch hinzufügen, dass die Kerne der Spindeln, sowie die Zellwandschicht an Trockenpräparaten, welche nach der Gentianaviolett-Anilinöl-Xylolmethode gefärbt sind, in tinctorieller Hinsicht ähnlich denjenigen der rothen Blutkörper sich verhalten; ist bei den letzteren unter Verkleinerung des Umfanges das Plasma ausgetreten, so lassen sich beide Zellarten sehr schwer unterscheiden. Die Spindeln scheinen einer fortschreitenden Entwickelung, vielleicht einer Theilung nach dem Typus der Mitose fähig, während bei den Blutplättchen der weitere Zerfall das ausschliessliche Geschick ist. Dass auch die Spindeln leicht zerfallen, kann unmöglich zu Gunsten ihrer Homologie mit den Blutplättchen geltend gemacht werden. Ueberdies scheint diese Neigung keine so grosse zu sein, wie man vielfach annimmt; ich habe an frischen und conservirten Objecten sehr häufig ganz gut erhaltene Spindeln angetroffen; ferner muss man in Rechnung bringen, dass die Spindeln nach dem Verlassen der Blutbahn häufig ihre Form verändern und dann von anderen Leukocyten nicht mehr zu unterscheiden sind. — Bezüglich der Betheiligung der Spindeln an der Gerinnung habe ich in Uebereinstimmung mit Hayem und Bizzozero zu erwähnen, dass nicht selten von

[1]) Bezüglich der älteren Literatur vergleiche man Eberth und Schimmelbusch (Die Thrombose. Stuttgart 1888), betreffs der neueren Neumann (Hämatologische Studien. Dieses Archiv. Bd. 143. 1896) und Pappenheim (Ueber Entwickelung und Ausbildung der Erythroblasten. Dieses Archiv. Bd. 145. 1896).

ihren Polen fädige Gebilde abtreten oder hyaline Bänder mit ihnen in Verbindung stehen. Ob aber aus solchen Befunden auf eine Betheiligung der Spindeln an der Gerinnung in dem Sinne geschlossen werden darf, dass die an ihnen haftenden Gerinnsel aus einem Zerfall der Zellsubstanz derselben hervorgegangen sind, dünkt mir zweifelhaft. Vorerst hat meines Erachtens die Annahme, dass die Spindeln, wie andere corpusculäre Gebilde auch, nur als Centra für die Gerinnung in physikalischem Sinne gedient haben, dieselbe Berechtigung. Selbstverständlich soll durch diese Erwägung die Möglichkeit nicht in Abrede gestellt werden, dass die Spindeln gerade so gut wie andere Zellen durch Ausscheidungen oder selbst durch Zerfall Material zur Gerinnung liefern; ob ihnen aber in dieser Hinsicht ausschliesslich, wie Manche meinen, eine Bedeutung zukommt, muss ich als fraglich zu bezeichnen.

Die meisten Beobachter nehmen an, dass bei der Gerinnung ein lebhafter Zerfall von Leukocyten stattfindet. Nachdem Löwit[1]) und Griesbach[2]) an den Blutkörpern des Krebses und acephaler Mollusken eigenthümliche, von dem ersteren als Plasmoschise bezeichneten Veränderungen beobachtet hatten, wurden von Griesbach ähnliche Umwandlungen des Protoplasma auch an den Leukocyten von Amphibien u.s.w. beschrieben. Besonders wird betont, dass Reagentien, welche die Plasmoschise verhindern, auch hemmend auf die Gerinnung einwirken. Auch ich habe an den Leukocyten in frischen Coagula ausser Abschnürungserscheinungserscheinungen ähnliche Bilder beobachtet, muss aber betonen, dass es an solchen zerfallenden Zellen sehr schwierig ist, ihre Art zu bestimmen, weil hämoglobinarm oder hämoglobinlos gewordene zerfallende Fragmente rother Blutkörper mit Leukocyten leichter verwechselt werden können als man a priori voraussetzen sollte. Dass dies insbesondere auch für intra- und intravasculäre Gerinnsel und Pfröpfe Geltung hat, wurde oben bereits hervorgehoben. Aus dem Befund leukocytärer Zellen, welche Centren von Fibrinfäden bilden, man vergleiche in dieser

[1]) Löwit, Beiträge zur patholog. Anat. Bd. V. 1889.

[2]) Griesbach, Pflüger's Archiv. Bd. 50. 1891. — Centralbl. für die med. Wissensch. 1892.

Hinsicht die interessanten Mittheilungen von Hauser[1]) und Zenker[2]), darf eine Entstehung der Fäden aus dem Zellprotoplasma aus den oben angedeuteten Gründen nicht gefolgert werden. — Bezüglich der Zerfallserscheinungen, welche an älteren Coagula in den Hollunderplättchen wahrgenommen wurden, mag es fraglich erscheinen, ob sie zur Gerinnung in Beziehung gebracht werden dürfen. Bekanntlich hat man diese Zerfallserscheinungen an den Leukocyten mit der Herkunft der Säugethierblutplättchen in Beziehung gebracht. Der Mangel solcher Plättchen im Froschblut, und wie oben hervorgehoben wurde, in der Lymphe ist einer solchen Annahme nicht günstig; dass wir die Spindeln und Blutplättchen als homologe Gebilde nicht anerkennen können, ist oben ausgeführt worden.

Morphologische und chemische Gesichtspunkte haben der Hypothese, dass die Leukocyten und ihr Zerfall bei der Gerinnung die Hauptrolle spielen, zur Stütze gedient. Wenn ich auch weit davon entfernt bin, ihre Bedeutung für diese Vorgänge in Frage zu stellen, so muss ich doch andererseits hervorheben, dass die oben an den rothen Blutkörpern geschilderten Abscheidungs- und Abschnürungsvorgänge auf eine hervorragende Betheiligung dieser an der Gerinnung unverkennbar hinweisen und dass ihnen in dieser Hinsicht eine grössere Beachtung gebührt. Es sind wohl hauptsächlich ausser chemischen Gesichtspunkten die erwähnten Beobachtungen über Plasmoschise der Leukocyten gewesen, welchen diese ihre Anerkennung in dieser Hinsicht zu verdanken haben. Wie oben berichtet, kommen aber auch an den rothen Blutkörpern solche Zerfallserscheinungen vor; allerdings ist bei der Herstellung von Trockenpräparaten schwer zu sagen, was auf Rechnung der Methode kommt; immerhin ist zu berücksichtigen, dass nur ein Theil der Blutkörper solche Veränderungen darbot. — Da die Bedeutung die Plasmoschise für die Gerinnung noch keineswegs festgestellt ist, so muss nach meiner Ueberzeugung der Schwerpunkt darauf gelegt werden, dass die Zellen durch Abscheidungs- und Abschnürungsvorgänge Material für die Gerinnung liefern. Die oben mitgetheilten Beobachtungen rechtfertigen aber die Annahme, dass die rothen Blut-

[1]) Hauser, Archiv für klin. Med. Bd. 50 und Ziegler's Beiträge. Bd. XV.
[2]) Zenker, Beiträge zur path. Anat. Bd. XVII.

körper bei diesem Prozess in hervorragender Weise betheiligt sind, unbeschadet der Rolle, welche dabei die Leukocyten, Spindeln und vielleicht noch andere Gewebszellen spielen. Die obenerwähnten Befunde von Gerinnseln, welche keine Zellen, weder weisse noch rothe Blutkörper, oder nur die eine Art enthalten, lassen sich nicht nur dadurch erklären, dass die Zellen nachträglich zerfallen sind, sondern dass möglicherweise die Anwesenheit solcher Ausscheidungs- und Abschnürungsprodukte zur Entstehung von Gerinnseln genügt.

Ich muss noch mit einigen Worten auf das Verhalten der Gerinnungsprodukte gegenüber der Weigert'schen Farbenreaction aufmerksam machen. Wie oben angedeutet wurde, zeigen die Gerinnsel dieser Methode gegenüber Verschiedenheiten. Die hyalinen Gerinnselmassen, welche die Hollunderplättchen umhüllen, entfärben sich bei Anwendung derselben bald vollständig, bald behalten sie einen mehr violetten Ton, der um so intensiver wird, je weniger die Differenzirungsflüssigkeit Anilinöl enthält (Weigert, Beneke, Schmorl, Unna).

Ganz ähnliche Tinctionen ergeben sich an den in den Hollunderplättchen eingeschlossenen Gerinnseln, mögen sie mehr hyalin, bandartig, faserig, deutlich netzförmig oder körnig sein. Der Einwurf einer fehlerhaften technischen Ausführung wird durch den Befund gefärbter und ungefärbter fädiger Gerinnsel an dem gleichen Object widerlegt; ja mittelst der Anwendung von Differenzirungsflüssigkeiten, welche Anilinöl und Xylol in einem wechselnden Verhältniss (gleiche Theile, 2:3, 1:4) enthalten, hat man es in der Hand, Gerinnsel zu tingiren oder nicht. — Nachdem Weigert die Technik mit der Methode des Fibrinnachweises bereichert hatte, waren Manche geneigt, nur das als Fibrin anzuerkennen, was auf diese reagirt. Das oben beschriebene, schon von Anderen (Lubarsch, Neumann, Unna u. A.) hervorgehobene Verhalten der Gerinnsel, sowie die bereits von Weigert betonte Thatsache, dass auch andere Substanzen nach diesem Verfahren sich tingiren lassen — man vergleiche in dieser Beziehung die Mittheilungen von Ernst[1]), Lubarsch[2]), Beneke[3]),

[1]) Ernst, Ziegler's Beiträge zur path. Anat. Bd. XII.
[2]) Lubarsch, Centralbl. für allg. Pathol. 1893.
[3]) Beneke, Ebendaselbst.

Schmorl[1]), Kromayer[2]), Unna[3]) u. v. A. — mahnen zur Vorsicht. Man darf bei derartigen Schlussfolgerungen nicht ausser Acht lassen, dass die Fibrinmethode nicht eine durch die chemische Constitution der Substanzen bedingte Reaction, sondern das Resultat eines verschiedenen Verhaltens derselben gegenüber den Differenzirungsflüssigkeiten ist und der Erfolg von der Zusammensetzung dieser und der Dauer ihrer Einwirkung abhängt. Dem längst anerkannten Satz, dass nicht alles was sich nach dieser Methode tingirt, Fibrin ist, möge auch nach meiner Erfahrung hinzugefügt werden, dass manche Gerinnsel, auch wenn sie netzförmiges Fibrin enthalten, sich mittelst derselben nicht färben.

Es sei an dieser Stelle noch des Vorkommens blauer Granula in Leukocyten bei der Anwendung der Weigert'schen Fibrinmethode gedacht (Fig. 26). Die Zellen sind bald ganz mit denselben gefüllt, bald enthalten sie nur einzelne blaue Granula neben ungefärbten. Der Gehalt der Differenzirungsflüssigkeit an Anilinöl und die Dauer der Differenzirung scheinen auch hier nicht ohne Einfluss; doch finden sich blaue Granula auch bei sehr langer Differenzirung. Färbt man die Präparate nach der Ernst-van Gieson'schen Methode, so zeigen die Zellen eine intensiv rothe Färbung der Granula, weniger intensiv bei der Tinction mit saurem Hämatoxylin und Eosinglycerin (Ehrlich). Ob die Färbung der Granula bei der Fibrinmethode mit den Gerinnungsvorgängen oder mit der Metamorphose der rothen Blutkörper, die, wie oben erwähnt wurde, eine körnige Beschaffenheit ihres Inhaltes darbieten, in Beziehung zu bringen sind, wage ich nicht zu entscheiden. Wie früher berichtet[4]), kommen auch in den acidophilen Zellen des Kaninchenmarkes boasophile Granula vor. — Auch einzelne rothe Blutkörper, namentlich die in Umwandlung begriffenen, sowie ihre Bruchstücke färben sich stellenweise oder ganz nach der Weigert'schen Fibrinmethode. Ob daraus auf eine bestimmte chemische Metamorphose geschlossen werden darf, ist mir vorerst noch fraglich.

[1]) Schmorl, Centralbl. für allg. Pathol. 1895.
[2]) Kromayer, Archiv für mikroskop. Anat. Bd. 39.
[3]) Unna, Monatshefte für prakt. Dermatol. Bd. XVI. 1893.
[4]) J. Arnold, Ueber die feinere Struktur der hämoglobinlosen und hämoglobinhaltigen Knochenmarkzellen. Dieses Archiv. Bd. 144. 1896.

Die vorstehenden Ausführungen über Gerinnung beanspruchen nur „Bemerkungen“ zu sein. Wie in der Einleitung erwähnt wurde, sollen bei der Darstellung der Gerinnungsvorgänge bei Warmblütern die hier nur angedeuteten Fragen ausführlicher erörtert werden.

Nachtrag. Behufs Beobachtung der an den Erythrocyten des Froschblutes geschilderten Vorgänge möchte ich folgendes Verfahren noch besonders empfehlen. — Mit gerinnendem Froschblute beschickte Hollunderplättchen werden zu vier oder mehreren auf einander geschichtet und in den Rückenlymphsack eingeschoben. Nach 6, 12, 18, 24 oder 48 Stunden entfernt man dieselben, zieht sie vorsichtig aus einander und unterwirft die einen der Untersuchung in der feuchten Kammer, während die anderen in Müller-Sublimat u. s. w. conservirt und nach verschiedenen Methoden gefärbt werden.

An den überlebenden rothen Blutkörpern vollziehen sich unter solchen Verhältnissen die Formveränderungen, Ausscheidungen und Abschnürungen viel lebhafter. Man trifft in den verschiedensten Phasen der Abschnürung befindliche rothe Blutkörper, sowie deren Folgezustände — rundliche Gebilde von wechselnder Grösse und wechselndem Hämoglobingehalt, aus welchen gleichfalls körnige und fädige Massen austreten. Auch die Kerne bieten Abscheidungs- und Zerschnürungsvorgänge dar.

Schon nach wenigen Stunden sammeln sich auf den Septen feinkörnige Massen an, welche grössere und kleinere, zum Theil noch hämoglobinhaltige Abschnürungsprodukte der Erythrocyten einschliessen. Fast gleichzeitig erfolgt eine Masseneinwanderung von Leukocyten. Dieselben erfüllen unter lebhaften Form- und Ortsveränderungen die Maschen der Hollunderplättchen und überspannen diese, zu langen Fäden sich ausziehend. Andere sind dicht mit feinen Fäden besetzt und bieten so Bilder dar, welche als Plasmoschise gedeutet worden sind; sehr häufig werden aber die Fortsätze, manchmal unter Verlust von Körnern und Fäden, wieder eingezogen, um unter lebhaften Form- und Ortsveränderungen in anderer Richtung ausgesendet zu werden. In Anbetracht dieser Lebensäusserungen will es mir zweifelhaft dünken, ob

diese Zellformen als dem Untergang geweiht angesehen werden dürfen; jedenfalls kommen noch andere Arten der Plasmolyse bei den Leukocyten vor, indem helle Tropfen aus ihnen austreten oder einzelne Körnchen und Körnerhaufen von ihnen sich ablösen.

Vielkernige Wanderzellen treten schon nach wenigen Stunden in den Hollundermaschen auf; manche derselben erreichen eine beträchtliche Grösse und umschliessen verschieden gefärbte Bruchstücke rother Blutkörper in wechselnder Zahl. Von welch' entscheidender Bedeutung solche Befunde betreffs der Frage der Entstehung von Riesenzellen aus Wanderzellen sind, wurde von mir wiederholt erörtert.

Schliesslich will ich noch hervorheben, dass solche Plättchen in ihren Maschen und auf ihren Scheidewänden mit Gerinnseln erfüllt, bezw. belegt sind. Dieselben erscheinen theils als hyaline Massen, Bänder oder Balken, theils in der Form dickerer und feinerer Fäden mit ausgesprochen netzförmiger Anordnung. In diese Gerinnsel sind rothe Blutkörper eingeschlossen, von denen manche Veränderungen nicht erkennen lassen, während andere verschiedene Phasen der Zerschnürung darbieten oder in lange, blasse Fäden auslaufen. Die netzförmigen Gerinnsel enthalten feine Körner und Körnerhaufen, sowie grössere Gebilde, welche wegen ihres Hämoglobingehalts als Abschnürungsprodukte der Erythrocyten sich bestimmen lassen. An anderen Fäden werden derartige Einlagerungen vermisst. Auch Leukocyten sind häufig in die Gerinnsel eingebettet; abgesehen davon, dass sie vielfach in feine Fäden auslaufen, zeigen dieselben mindestens in der ersten Zeit verhältnissmässig geringgradige Veränderungen.

Wie oben erwähnt wurde, soll die „Morphologie der Gerinnung" eine ausführliche Darstellung erfahren, es sei deshalb an dieser Stelle nur noch einmal hervorgehoben, dass, je günstiger die Bedingungen für die Gerinnung sind, um so lebhafter und ausgiebiger die an den Erythrocyten geschilderten Ausscheidungs- und Abschnürungsvorgänge sich abspielen. Die zuletzt erwähnten Versuche lehren dies in unzweideutiger Weise.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Fig. 1—6. Rothe Blutkörper in 10procentiger Jodkalilösung; Hollunderplättchenpräparat; die dunkler schattirten homogenen Abschnitte entsprechen den hämoglobinhaltigen. In Fig. 1 ist ein Blutkörper abgebildet im Stadium der Einschnürung, während die in Fig. 2—6 dargestellten die verschiedenen Phasen des Austrittes hämoglobinhaltiger Substanz, sowie die Abscheidung körniger Gebilde veranschaulichen.

Fig. 7. Der mit 5procentiger Jodkalilösung behandelte rothe Blutkörper zeigt an beiden Polen eigenthümliche fädige Fortsätze.

Fig. 8—10. Rothe Blutkörper aus Hollunderplättchen; Zusatz von 0,6procentiger Kochsalzlösung; verschiedene Phasen der körnigen Abscheidung.

Fig. 11—13. Rothe Blutkörper in frischen Gerinnseln; Zusatz von Blutserum, Hollunderplättchenpräparat.

Fig. 14—18. Rothe Blutkörper in frischen Gerinnseln; Zusatz von Jod-Jodkalilösung. Verschiedene Stadien des Austritts von Hämoglobin, die Zellen mit körnigen und fädigen Massen erfüllt.

Fig. 19—22. Trockenpräparate mit Gentianaviolett-Anilinöl-Xylol gefärbt. Während der in Fig. 19 abgebildete Blutkörper noch Hämoglobin enthält und nur eine feine Körnelung darbietet, ist dasselbe an den anderen Blutkörpern ausgetreten und sie enthalten körnige und fädige Massen; in Fig. 21 wird der Blutkörper von einer Zone solcher Substanz eingehüllt.

Fig. 23. Dasselbe Präparat. Es ist von dem Blutkörper nur noch Kern und Zellwandschicht erhalten, welche stellenweise eigenthümliche Verdickung aufweist.

Fig. 24. Dasselbe Präparat. Die Zellwandschicht des Blutkörpers ist nur noch angedeutet, während der Kern eine mehr homogene Beschaffenheit zeigt und von seiner Peripherie eigenthümliche Zacken abtreten.

Fig. 25 a und b. Dasselbe Präparat. Kerne mit gezackter Peripherie oder von dieser feine Fortsätze entsendend, von der Zellwandschicht ist keine Andeutung mehr vorhanden.

Fig. 26—33. Rothe Blutkörper aus einem Hollunderplättchen, welches 4 Tage im Rückenlymphsack gelegen hat. Färbung nach Ernst-van Gieson. Ein in der Form gut erhaltener rother Blutkörper zeigt körnige Abschnürungen (Fig. 26), andere Einschnürungen (Fig. 27 und 28), wieder andere Abschnürungen (Fig. 30—32) oder Verkleinerung und feine Körnelung (Fig. 33). Das Plasma war an diesen Zellen intensiv gelb gefärbt.

Fig. 34—39. Rothe Blutkörper aus Plättchen, welche 4—16 Tage in den Rückenlymphsäcken gelegen hatten. Färbung dieselbe. Während

die in Fig. 26—32 abgebildeten eine intensiv gelbe Färbung des Plasmas darboten, ist das Plasma dieses mehr oder weniger röthlich (Fuchsin) tingirt. Fig. 37—39 stellen die Formveränderungen, die allmähliche Abnahme der Färbung, sowie die Alterationen der Struktur der rothen Blutkörper, bezw. ihre Fragmente (Fig. 39) dar.

Fig. 40. Blaue Granula führende Leukocyten aus denselben Plättchen. Weigert'sche Fibrinfärbung. Die Zahl der gefärbten Granula und die Intensität der Färbung wechseln.

XXII.

Die Entstehung der angebornen Hüftverrenkung.

Von Dr. Hugo Hieronymus Hirsch
in Köln a. Rh. (vorher in Berlin).

(Mit 3 Abbildungen im Text.)

Die neue Lorenz'sche[1]) Methode der unblutigen Behandlung der angebornen Hüftverrenkung steht gegenwärtig im Mittelpunkt des Interesses der Chirurgen, und weit über den Kreis der Chirurgen hinaus ist die Aufmerksamknit der Aerzte darauf gerichtet. Da dürfte der Zeitpunkt nicht ungünstig sein, die Frage der Aetiologie dieser Erkrankung noch einmal zur Discussion zu stellen. Dies erscheint sogar dringend geboten mit Rücksicht darauf, dass die Erfolge der neuen Behandlungsmethode in überzeugendster Weise die Unrichtigkeit gerade derjenigen von den zahlreich aufgestellten Theorien darthun, welche, wie wenigstens Hoffa in seinem Lehrbuch der orthopädischen Chirurgie (2. Aufl. 1894. S. 510) schreibt, „heute allgemein als die richtige angesehen wird".

Die gemeinte Theorie ist diejenige, welche das Leiden als einen Bildungsfehler in Folge einer ursprünglichen fehlerhaften Anlage der befruchteten Keimzelle, oder, mit weniger Worten, als eine originäre Hemmungsbildung auffasst. Diese Theorie

[1]) A. Lorenz, Ueber die unblutig-chirurgische Behandlung der angebornen Hüftverrenkung mittelst der functionellen Belastungsmethode. v. Volkmann's Sammlung klin. Vortr. Neue Folge. No. 151/52. 1896.

ist zuerst Ende vorigen Jahrhunderts von dem Mailänder Arzte Paletta aufgestellt worden. Nachher ist sie von Schreger, Dupuytren, Brechet u. A., ganz besonders von v. Ammon (1843), als dessen Theorie sie gewöhnlich bezeichnet wird, vertreten worden. In neuerer Zeit haben Dollinger und Grawitz durch pathologisch-anatomische Untersuchungen ihr eine thatsächliche Basis zu geben versucht[1]).

Bei einer angebornen Hüftverrenkung findet sich stets eine so hochgradige Verkümmerung der Gelenkpfanne, dass diese dem Schenkelkopf, wenn man letzteren mit Gewalt an seine richtige Stelle bringt, keinen gehörigen Halt zu bieten vermag. Im Sinne der v. Ammon'schen Theorie bedeutet die Verkümmerung der Hüftpfanne ein durch die vorausgesetzte fehlerhafte Keimesanlage bedingtes Stehenbleiben auf einer früheren fötalen Entwickelungsstufe, in welcher die Hüftpfanne noch nicht die bekannte ebenmässig runde, gehörig vertiefte Grube darstellt, sondern noch eine mehr tellerartige Form besitzt. Indem der weiterwachsende Schenkelkopf nach einiger Zeit in die zu klein gebliebene Pfanne nicht mehr gehörig eintreten könne, soll sich dann secundär die Hüftverrenkung entwickeln in Folge der primären Bildungshemmung der Pfanne.

Bei der Lorenz'schen Behandlungsmethode wird der luxirte Schenkelkopf durch unblutige mechanische Maassnahmen an die ihn gebührende Stelle zurückgeschafft. Hier wird der Schenkelkopf zunächst dadurch festgehalten, dass bei Abductionsstellung des Beines — zuerst bei ziemlich starker, nach einigen Wochen bei geringerer Abductionsstellung — fixirende Verbände angelegt werden. Schon wenige Tage nach der Operation beginnen die Kinder, in dem Verbande sich fleissig im Stehen und Gehen zu üben, in halbwegs günstig gelegenen Fällen ist eine fünf- bis sechsmonatliche Fixationsperiode erforderlich. Nach dieser Zeit vermögen die Kinder ohne jeden Apparat alle Bewegungen in dem betreffenden Gelenk auszuführen, sie vermögen zu stehen und zu gehen, ohne dass eine Reluxation zu Stande kommt. Ist eine längere Zeit verstrichen, so vermögen sie sogar zu laufen und auf dem betreffenden Bein zu hüpfen, ohne dass eine

[1]) Literaturverzeichniss s. Anmerkung S. 503.

Reluxation zu Stande kommt. Dass dem so ist, hat zur nothwendigen Voraussetzung, dass die vorher verkümmert gewesene Pfanne nunmehr, nachdem der Schenkelkopf längere Zeit hindurch bei ihrer weiteren Wachsthumsentwickelung in ihr verweilt hat, die nöthige Tiefe beziehungsweise eine normale Gestaltung erhalten hat. — Es handelt sich ja durchweg um ganz jugendliche Individuen, deren Skelet in vollem Wachsthum begriffen ist.

Durch die Lorenz'sche Methode ist also gleichsam experimentell die Thatsache festgestellt, dass die verkümmerte Hüftpfanne eines Kindes mit angeborner Hüftverrenkung sofort in normaler Weise sich weiterzuentwickeln beginnt, sobald der luxirte Schenkelkopf an seinen richtigen Platz zurückgekehrt ist. Diese Thatsache ist aber völlig unvereinbar mit jener Vorstellung von der originären Hemmungsbildung, gemäss welcher der Hüftpfanne von vornherein die Fähigkeit fehlen sollte, von einem bestimmten Stadium der Entwickelung ab sich in normaler Weise weiter zu entwickeln; sie beweist vielmehr, dass die Verrenkung nicht secundär in Folge einer primären Bildungshemmung entstanden sein kann, sondern dass umgekehrt die Verkümmerung der Pfanne als die Folge einer primären Entfernung des Schenkelkopfes von seiner richtigen Stelle angesehen werden muss.

Bei dieser Sachlage können natürlich auch jene Untersuchungen von Dollinger und Grawitz, die man vielfach als eine Stütze der Theorie von der primären Bildungshemmung aufzufassen geneigt war, nicht mehr einen solchen Werth beanspruchen. Die von diesen Autoren gemachten Feststellungen bedeuten eben auch nur Veränderungen der Hüftpfanne in Folge der zuerst geschehenen Luxation des Schenkelkopfes.

Uebrigens hat die hinfällige Theorie auch längst nicht mehr eine solch' unbedingte Anerkennung gefunden, wie es die oben angeführten Hoffa'schen Worte auszudrücken scheinen. Krönlein betont in seiner bekannten Arbeit über die Luxationen (Deutsche Chirurgie von Billroth und Lücke, Lief. 26. 1882) bei Besprechung der verschiedenen Theorien von vornherein, dass eine sichere Beantwortung der Frage noch ausstehe; die Theorie von der Hemmungsbildung bezeichnet er nur als „vielleicht etwas befriedigender" als die übrigen, sicherlich hinfälligen Theorien.

Erst im Jahre 1895 hat Lorenz[1]) in seiner ausgezeichneten monographischen Bearbeitung der angebornen Hüftverrenkung auch bezüglich der Aetiologie dieser noch einmal, und zwar ebenso ausführliche wie kritische Untersuchungen angestellt. Er berücksichtigt die gesammte Literatur in eingehendster Weise und stützt sich zugleich auf seine grosse praktische Erfahrung bei der operativen Behandlung dieser Erkrankung, sowie auf eingehende Untersuchungen bezüglich der Anatomie und Mechanik der Hüftgelenke von Neugebornen. Bezeichnender Weise beginnt auch Lorenz die ätiologischen Ausführungen mit den Worten: „Das Capitel der Aetiologie der angebornen Hüftverrenkung ist leider noch ein sehr dunkles". — Nur zwei Theorien, heisst es später in den Schlussausführungen, könnten überhaupt als geltungsfähig in Betracht kommen, nehmlich einmal jene Theorie von der originären Entwickelungshemmung der Hüftpfanne, und dann die der primären Luxation durch intrauterine Zwangshaltung der Oberschenkel. (Die letztere, bisher von mir noch nicht erwähnte Theorie wird unten ausführlicher besprochen werden.) Lorenz macht dann aber gleich hinterher noch auf einige Punkte aufmerksam, die ihm schon damals den Werth der ersteren Theorien herabzusetzen scheinen.

In der neuesten Veröffentlichung, die unblutige Behandlung der angebornen Hüftverrenkung betreffend, spricht sich denn Lorenz — zur Begründung der theoretischen Berechtigung seiner Methode, oder richtiger, zur Erklärung des günstigen Erfolges dieser — über seine jetzige Ansicht bezüglich der Entstehung des Leidens folgendermaassen aus (a. a. O. S. 519):

„Ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass die angeborne Hüftverrenkung eine Art chronischer, traumatischer Luxation ist, bedingt durch andauernde Zwangshaltung der fötalen Oberschenkel in maximaler Beugestellung, wie dies schon von Dupuytren vermuthet wurde, die chronische Entstehung entspricht dem gewissermaassen chronischen Trauma der Zwangshaltung. Da-

[1]) A. Lorenz, Pathologie und Therapie der angebornen Hüftverrenkung, auf Grundlage von hundert operativ behandelten Fällen. Wien und Leipzig 1895. Abschnitt VI. Aetiologie. S. 107—132. — In diesem Werke findet man alle diejenigen Literaturnachweise, die in der vorliegenden Arbeit weggelassen sind.

durch muss die innige Verbindung der Gelenkskörper, die innige Umschliessung des Gelenkskopfes von der zu allem Ueberfluss noch etwas flacheren Pfanne allmählich gelockert werden. Im selben Maasse als diese allmähliche Entfremdung der Gelenkskörper von einander entsteht, muss die normale Wachsthumsentwickelung derselben, welche durch ihre gegenseitige innigste An- und Ineinanderschmiegung reciprok bestimmt wird, eine Störung erfahren. Dem formgebenden Einfluss des Schenkelkopfes allmählich, wenn auch vor der Hand nur zum Theile entrückt, verlieren die energischen Wachsthumsvorgänge in den Epiphysenfugen der Pfanne Ziel und Richtung. Das producirte Baumaterial wird in ungeformten Haufen abgelagert, und statt dazu verwendet zu werden, die noch flache Pfannengrube zu einer gleichmässig gerundeten Hohlschale umzugestalten, bedingt es gewissermaassen eine knotige Verdickung und Verflachung des in seinem Fassungsvermögen hierdurch beeinträchtigten Pfannenbodens, in welchem der Schenkelkopf bei der schliesslichen Strecklage des Beines keinen soliden Halt mehr finden kann. Muskelzug und functionelle Belastung besorgen dann das Weitere, und die unvollständige Verrenkung, bei welcher der Kopf der raumbeschränkten Pfanne noch gegenübersteht und, wenigstens theilweise von derselben umfasst ist, wird durch Dislocation des Schenkelkopfes nach hinten oben zu einer vollständigen."

Aus diesen Sätzen ist ersichtlich, dass heute auch Lorenz selbst im Hinblick auf die günstigen Erfolge seines Verfahrens die Theorie von der originären Entwickelunghemmung mindestens für sehr unwahrscheinlich hält. Er betrachtet es ja als „sehr wahrscheinlich", dass eine primäre, chronisch traumatische Luxation, bedingt durch andauernde Zwangshaltung der fötalen Oberschenkel in maximaler Beugestellung vorliege, wie es schon Dupuytren angenommen habe.

Diejenigen Theorien, welche die Entstehung des Leidens mit einem äusseren Trauma, welches während der Schwangerschaft den Leib der Mutter träfe, oder mit einem directen Trauma während der Geburt in ursächlichen Zusammenhang bringen wollten, sind von vielen Autoren, insbesondere in jener Lorenz'schen Arbeit, durch bestimmte Thatsachen als unbedingt irrthüm-

lich nachgewiesen worden. Ebenso sind in überzeugendster Weise diejenigen Theorien als hinfällig dargethan worden, welche eine primäre entzündliche Erkrankung des Gelenkes selbst (fötaler Hydrops, fötale Coxitis) oder der die Gelenkverbindung sichernden Bänder und Muskeln (eine locale entzündliche Erkrankung dieser Theile oder eine Contracturirung beziehentlich eine Paralyse der betreffenden Muskeln, in Folge Erkrankungen des Centralnervensystems) als die Ursache ansehen wollten.

Danach bleibt jetzt nur mehr die Theorie zu erörtern, welche die Erkrankung mit der eigenthümlichen Stellung der unteren Extremitäten des Foetus in utero, oder, wie es oben hiess, mit der andauernden Zwangshaltung der fötalen Oberschenkel in maximaler Beugestellung in Zusammenhang bringen will.

Es ist klar, dass die physiologische Beugestellung allein als Ursache nicht ausreichen kann; diese ist ja bei jedem normalen Fötus gegeben, und unter tausend Neugebornen, die Lorenz im Wiener Findelhause untersuchte, fand sich nicht ein einziges mit einer Hüftverrenkung. Von einer „andauernden Zwangshaltung" der fötalen Schenkel kann ja auch normaler Weise nicht die Rede sein, im Hinblick auf die Erscheinung der Kindsbewegungen.

Dupuytren, der zuerst die Flexionsstellung als ätiologisches Moment in Betracht zog (1826), dachte denn auch zugleich an eine krankhaft erhöhte Nachgiebigkeit der Weichtheile, welche mit die Ursache sein sollte. Dies Moment kann aber, wie durch anatomische Untersuchungen festgestellt ist, nicht als vorliegend erachtet werden.

Es müsste sich also um eine pathologisch verstärkte Flexionsstellung, bezw. um eine pathologisch erzwungene und daher andauernde Beugestellung des fötalen Schenkels handeln.

Da als Ursache dieser pathologischen Beugestellung eine abnorme Contracturirung der Muskeln nicht in Frage kommen kann (eine primäre Erkrankung der Weichtheile ist ja, wie wiederholt betont wurde, auszuschliessen), so muss eine ausserhalb des fötalen Körpers gelegene, mechanisch wirkende Kraft die Ursache sein. Es muss durch eine äussere Kraft der gebeugte Oberschenkel noch stärker gebeugt und dauernd gegen

den Kampf des Fötus angedrängt werden, wenn anders von einer „andauernden Zwangshaltung des Oberschenkels in maximaler Beugestellung“ die Rede sein soll. Die betreffende Kraft kann durch jedes Moment hervorgebracht werden, welches eine Raumbeengung im Uterus bedingt: Geschwülste der mütterlichen oder der kindlichen Organe, Zwillingsbildungen, foetoamniotische Verwachsungen u. s. w. — Wenn aber derartige Momente, wie es wohl in weitaus den meisten Fällen zutrifft, als die Ursache der vorausgesetzten Raumbeengung auszuschliessen sind, so ist letztere auf eine mangelhafte Absonderung von Fruchtwasser zurückzuführen. — So hat denn auch schon Roser angenommen, dass bei der angebornen Hüftverrenkung durch einen Druck seitens der Uteruswand in Folge mangelhafter Absonderung von Fruchtwasser eine forcirte Beugestellung der Oberschenkel des Fötus bewirkt worden sei. Dabei legte Roser — aus Gründen, die später ersichtlich sein werden — besonderen Werth darauf, dass die gepresste Lage des Fötus zugleich auch eine forcirte Adductionsstellung der Oberschenkel bedingt haben sollte.

Es fragt sich, ob die Annahme einer Raumbewegung im Uterus in Folge mangelhafter Fruchtwasserabsonderung, beziehungsweise eine hierdurch herbeigeführte andauernde Zwangshaltung der fötalen Oberschenkel in maximaler Beugestellung ohne Weiteres ausreicht, die Entstehung der angebornen Hüftverrenkung verständlich erscheinen zu lassen, sie zu erklären.

Lorenz hält dies gemäss seinen oben citirten Ausführungen für möglich. Er denkt sich, um das kurz zu wiederholen, den Vorgang in folgender Weise: durch eine fortwirkende, überstarke Flexion der Oberschenkel erfolgt eine allmählich zunehmende Dehnung der die Gelenkverbindung sichernden Weichgebilde und zugleich eine allmählich zunehmende Abhebung des Schenkelkopfes von der Pfanne. Die Entfremdung der Gelenkkörper bewirkt eine Verkümmerung der Pfanne, während der Gelenkkopf dieser zunächst noch gegenübersteht, — nur eben etwas abgehoben ist. Gleichsam als zweite Phase der Verrenkung erfolgt dann nachher durch „Muskelzug und functionelle Belastung“ die eigentliche Verschiebung des Gelenkkopfes über die Pfanne hinweg, indem die raumbeschränkte Pfanne dem Kopfe keine genügenden Halt mehr zu bieten vermag.

Die Möglichkeit einer derartigen Entstehung der Luxation möchte ich jedoch auch in Abrede stellen.

Zunächst dürfte es zweifelhaft sein, ob bei einer pathologisch verstärkten Beugestellung der fötalen Oberschenkel eine directe Abhebung des Kopfes von der Pfanne stattzufinden braucht. Man muss sich vergegenwärtigen, dass derselbe Druck der Uteruswand, welcher die forcirte Beugestellung der Oberschenkel bewirken soll, indem er zugleich auf der Aussenseite der Schenkel, insbesondere auf der Trochanterengegend lastete, den Schenkelkopf sogar stärker gegen die Pfanne andrängen müsste, so dass eine Dehnung der die Gelenkverbindung sichernden Weichtheile und eine Abhebung des Kopfes völlig ausgeschlossen wäre. — Des Ferneren erscheint die Annahme sehr gewagt, dass „Muskelzug und functionelle Belastung" bei der Entstehung der angebornen Hüftverrenkung eine Rolle spielen sollen.

Dass schon sehr frühzeitig im fötalen Leben die Muskeln ihren Tonus haben, ist eben so bekannt, wie dass die Gliedmaassen schon früh Bewegungen auszuführen beginnen. Aber die Anordnung der die Bewegungen zweier gelenkig verbundenen Skelettheile vermittelnden Muskeln ist immer eine derartige, dass die Resultirende der Zugkräfte, welche die antagonistischen Muskelgruppen im Zustande der Ruhe in Folge ihres Tonus ausüben, die Gelenkenden der Knochen gegen einander drängt und nicht eine Verschiebung der Gelenktheile gegen einander erstrebt. Ganz dieselbe Wirkung für den Zusammenhalt der Gelenktheile behält der Muskelzug, auch wenn eine Bewegung im Gelenk ausgeführt wird. Hierbei contrahirt sich nehmlich nicht nur diejenige Muskelgruppe, deren Zug der bewegte Skelettheil folgt, sondern auch die Antagonisten spannen sich stärker, wie uns dies die vortrefflichen Untersuchungen von Duchenne (Physiologie der Bewegungen, übersetzt von C. Wernike, 1885) gelehrt haben. Bei dem Spiel der antagonistischen Muskelzüge, die für die Bewegungen im Hüftgelenk in Betracht kommen, erfolgt also wohl niemals ein solcher Zug, der eine Verschiebung der Gelenktheile gegen einander bewirkte oder auch nur begünstigte.

Was die functionelle Belastung betrifft, so ist diese gewiss

von grösstem Einfluss auf das weitere Schicksal einer angebornen Hüftverrenkung. In manchen Fällen liegt, wie beispielsweise Albert beobachtet hat, bei der Geburt des Kindes nicht schon eine vollkommene Hüftverrenkung, sondern nur eine unvollkommene vor; der Schenkelkopf hat die Pfanne noch nicht völlig verlassen, er ist nur auf den Rand der Pfanne vorgerückt. In diesen Fällen entwickelt sich dann nachher, etwa schon bei den ersten Gehversuchen des Kindes, unter dem Einfluss der Körperlast eine vollständige Verrenkung. In anderen Fällen liegt bei der Geburt bereits eine vollkommene Hüftverrenkung vor (Parise, Wagner, Kruckenberg, Sainton u. A.). Auch diese angebornen vollkommenen Hüftverrenkungen pflegen sich bekanntlich nachher unter dem Einfluss der functionellen Belastung noch sehr zu verschlimmern, indem der Schenkelkopf durch die Wirkung der Körperlast immer mehr von dem Ort der Pfanne fortgedrückt und an der Darmbeinschaufel hinaufgedrängt wird. — Jedoch, wie sehr auch die functionelle Belastung eine angeborne Hüftverrenkung zu verschlimmern vermag, so kann dieses Moment bei der Entstehung des Uebels doch keine Rolle spielen: Beim Fötus haben die Beine noch nicht die Function, den Körper zu stützen und fortzubewegen.

Die Lorenz'sche Ueberlegung ist somit wohl eben so wenig ausreichend, die Entstehung der fraglichen Verbildung zu erklären, wie die von Dupuytren und Roser aufgestellten Theorien in ihrer ursprünglichen Fassung: Es wird uns nicht eine Kraft vor Augen geführt, welche geeignet erscheinen könnte, den Schenkelkopf unter Ueberwindung der diesen fixirenden Weichtheile aus der Pfanne hinaus zu schieben, die eigentliche Luxation zu bewirken. Trotzdem muss es heute als durch die Erfolge der mechanischen Behandlung bewiesen erachtet werden, dass die Entstehung der angebornen Hüftverrenkung — dem hauptsächlichen Sinne der letzterwähnten Theorien wie auch der Lorenz'schen Ueberlegung entsprechend — nur eine mechanische, beziehungsweise traumatische oder chronisch-traumatische sein kann. In vielen Fällen erzielt die mechanische Behandlung des Leidens eine völlige restitutio ad integrum; dies wäre wohl von vornherein nicht möglich, wenn die Entstehungsursache nicht eine traumatische wäre, sondern etwa eine pri-

märe fehlerhafte Veranlagung des Skelets oder eine primäre entzündliche Erkrankung der Gelenkskörper, beziehungsweise der umgebenden Weichtheile.

Allerdings hat v. Ammon (1842) geglaubt, häufig habe sich der Schenkelkopf wohl gleich an verkehrter Stelle entwickelt, so dass gar nicht von einer eigentlichen Luxation, von der Entfernung eines beweglichen Knochens aus seiner natürlichen Gelenkverbindung die Rede sein könne. Jedoch diese Auffassung muss im Hinblick auf die Ergebnisse neuerer entwicklungsgeschichtlicher Forschungen als nicht mehr haltbar erscheinen, was ich deshalb besonders betonen möchte, weil Krönlein und auch Lorenz dieselbe noch für berechtigt halten und sie ohne Widerspruch anführen. Es ist nehmlich mittlerweile, zuerst von Bernay's [1]), festgestellt worden, dass die gelenkig verbundenen Knochen in den frühesten embryonalen Perioden durch embryonales Gewebe continuirlich mit einander verbunden sind [2]). Erst nachträglich bildet sich die Gelenkhöhle und sondern sich die Knochen von einander. — Hüftpfanne und Schenkelkopf müssen sonach in jedem Falle ursprünglich in normaler und gehöriger Weise in bezw. an einander gefügt gewesen sein, und eine angeborne Hüftverrenkung ist immer eine Luxation in des Wortes eigenster Bedeutung.

Es handelt sich also darum, die Kraft zu ermitteln, welche während der fötalen Periode den Schenkelkopf unter Verdrängung des Kapselbandes und der anliegenden Muskeln auf den hinteren Pfannenrand hinauf, bezw. darüber hinweg auf die benachbarten Beckentheile hinauszuschieben vermag.

Bei einer mangelhaften Absonderung von Fruchtwasser —

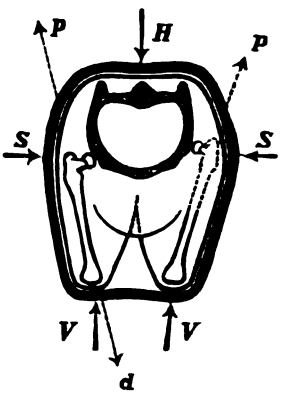
[1]) A. Bernays, Die Entwickelungsgeschichte des Kniegelenks des Menschen mit Bemerkungen über die Gelenke im Allgemeinen. Morphol. Jahrbuch. Bd. IV. Leipzig 1878. (Citirt nach O. Hertwig, Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte. 4. Aufl. Jena 1893.)

[2]) Von dem entsprechenden Verhalten speciell der Hüftgelenke konnte ich selbst mich kürzlich an Querschnitten durch den Körper eines etwa 8wöchentlichen Embryo überzeugen, welche Präparate mir Herr Dr. Bielschowsky aus dem Prof. Mendel'schen Laboratorium freundlichst überlassen hatte.

an dieser pathologischen Bedingung soll also festgehalten werden — müssen jedenfalls auf den in beständig fortschreitender Wachsthumsentwickelung sich befindenden Fötus seitens der ihn eng umschliessenden Uteruswand gewisse Druckwirkungen ausgeübt werden. Bei der (physiologischer Weise) stark gebeugten Haltung der Oberschenkel kommen im Bereich der unteren Körperhälfte des Fötus als druckempfangende Stellen vorn ganz besonders die am weitesten vorstehenden Kniee in Betracht, während hinten der untere Theil des Rückens, bezw. die hintere Beckenwandung einen entsprechenden Druck erfährt. (Die Kniee können ja nur dann einen anhaltenden Druck auszuhalten haben, wenn auf der entgegengesetzten Seite ein gleich starker Gegendruck erfolgt.) Von den Seiten her wird eine etwaige Druckwirkung wohl besonders die Trochanterengegenden treffen, weil hier der frontale Durchmesser des fötalen Körpers am grössten ist.

Figur 1.

Figur 2.



Figur 1 soll schematisch die Umrisse eines von der Uteruswand eng umschlossenen Fötus mit eingezeichnetem Skelet der linken Beckenhälfte und des linken Oberschenkels veranschaulichen; Schema 2 soll von demselben Fötus einen horizontalen Querschnitt durch das Becken in der Höhe der Hüftpfannen und eine Horizontalprojection der Oberschenkel darstellen. Die Pfeile V und H deuten in beiden Schemas die von der Uteruswand auf die Knietheile der wachsenden fötalen Oberschenkel,

bezw. auf die hintere Beckenwand der Fötus ausgeübte Druckwirkung an; die Pfeile S in dem zweiten Schema beziehen sich auf die in seitlicher Richtung insbesondere gegen die Trochanterengegend des wachsenden Fötus erfolgende Druckwirkung. — Die durch die Pfeile p und d bestimmte Linie fällt mit der Längsaxe des Oberschenkelbeins zusammen.

Die Wachsthumsentwickelung der fötalen Oberschenkelanlage geschieht besonders stark in derjenigen Richtung, welche nachher die Längsrichtung der Oberschenkel darstellt. Die Bedingungen für das Längenwachsthum sind in der Oberschenkelanlage selbst enthalten. Mithin ist es vom Standpunkte der letzteren aus gleichgültig, ob sie distalwärts (Fig. 1 und 2: →d) oder proximalwärts (p←) Raum für ihr Längenwachsthum findet. Unter normalen Bedingungen, bei einer hinreichenden Menge von Fruchtwasser, kann das Wachsthum ungehindert in distaler Richtung erfolgen, weil dann von dieser Richtung her so gut wie jeder Widerstand fehlt. Stösst aber der in die Länge wachsende Oberschenkel in dieser Richtung auf einen erheblicheren Widerstand, so muss er sich nach der Seite hin ausdehnen, auf welcher der Widerstand am geringsten ist. Um proximalwärts Raum zu gewinnen, hat der wachsende Oberschenkel dank seiner starken Flexionsstellung, sowie dank der flacheren Gestaltung der fötalen Hüftpfanne keinen wesentlichen knorpeligen oder gar knöchernen Widerstand zu überwinden, sondern nur denjenigen der Weichgebilde, welche die Verbindung des Hüftgelenkes ausmachen. Diese zarten fötalen Weichgebilde vermögen aber dem andrängenden Schenkelkopfe gewiss nicht einen so grossen Widerstand zu leisten, als die derbe musculöse Uteruswand, wenn diese bei einer gepressten Lage des Fötus dem Knie dicht anliegt. Daher muss denn unter der angenommenen pathologischen Bedingung der wachsende Femur, indem er für die distalwärts behinderte Längenentwickelung proximalwärts Raum zu gewinnen sucht, die Gelenkkapsel und die anliegenden Muskeln verdrängen und seinen Kopf auf den hinteren Pfannenrand oder auf den benachbarten Beckentheil hinauf schieben.

In der schematischen Fig. 2 sind die beiden Oberschenkel in verschiedenen Stadien der fötalen Entwickelung gedacht.

Die Abbildung zeigt, wie der durch den das Knie belastenden Druck der Uteruswand distalwärts zu wachsen behinderte linke Femur bei seinem Weiterwachsen seinen (punktirt gezeichneten) Kopf proximalwärts über die Pfannen hinaus vorgeschoben hat. — Ich meine also:

Die eigene Wachsthumsenergie des fötalen Femurs ist diejenige Kraft, welche bei einer gepressten Lage des Fötus den in physiologischer Beugestellung befindlichen fötalen Oberschenkel zu luxiren vermag.

Man muss sich vergegenwärtigen, dass der Schenkelkopf nicht wie das distale Ende des Oberschenkelbeins einem directen Druck Seitens der Uteruswand ausgesetzt sein kann. Ein solcher kann immer nur auf dem Trochanter zur Einwirkung gelangen (vergl. Fig. 2). Jener das Längenwachsthum des Oberschenkels in der natürlichen Richtung (→d) verhindernde Druck der Uteruswand gegen das fötale Knie (←V) wirkt der natürlichen Wachsthumsrichtung direct entgegen und verwandelt so die durch die Wachsthumsenergie des fötalen Femurs dargestellte Kraft in eine solche, welche den Schenkelkopf proximalwärts aus der Pfanne hinauszuschieben strebt. Dem wirkt die mehr senkrecht zur Längsaxe des Oberschenkels gerichtete Kraft S (Fig. 2) nicht entgegen; die auf den Trochanter erfolgende Druckwirkung bewirkt vielmehr nur eine stärkere Reibung des aus der Pfanne herausgleitenden Schenkelkopfes. Dieser Umstand spielt aber im Hinblick auf die glatte Beschaffenheit der Gelenkflächen, sowie im Hinblick auf die relativ geringe Stärke des seitlichen Druckes — dieser Druck muss nehmlich schwächer sein, weil der wachsende Fötus sich in frontaler Richtung weniger vergrössert, als in der Längsrichtung der Oberschenkel — keine wesentliche Rolle. Andererseits unterstützt sogar in gewissem Sinne der seitliche Druck, der auf der Trochantergegend und in geringerem Maasse auf der übrigen Aussenseite des Schenkels lastet, das Vorrücken des Schenkelkopfes nach hinten, indem er eine seitliche Verbiegung des in seinem distalen Langenwächsthum behinderten Oberschenkels unmöglich macht. — Die gebeugte Haltung des Oberschenkels begünstigt, wie ich schon oben andeutete, ein Herausgleiten des Schenkelkopfes aus seiner Pfanne insofern, als bei der nach unten sich verjüngenden Gestaltung

des Beckenskelets für die Verschiebung des Kopfes nach hinten ein verhältnissmässig weniger hoher Pfannenrand vorliegt, als für eine Verschiebung des Kopfes nach oben. Vielleicht bieten auch die Weichtheile einer Verschiebung nach hinten einen geringeren Widerstand, als sie einer solchen nach oben entgegensetzen würden.

Die entwickelte Theorie erklärt also die Entstehung der angebornen Hüftverrenkung, um das Wesentliche nochmals kurz zusammenzufassen, auch auf rein mechanische Weise durch ein intrauterin wirkendes chronisches Trauma. Sie unterscheidet sich von den Theorien von Dupuytren, Roser und Lorenz zur Hauptsache dadurch, dass diese das Wachsthum des fötalen Oberschenkels nicht mit in Berücksichtigung gezogen haben. Gemäss den beiden erstgenannten Autoren sollte die luxirende Kraft durch die physiologische Beugestellung, beziehungsweise durch eine überstarke Beugestellung des fötalen Oberschenkels in Folge einer durch mangelhafte Fruchtwasserabsonderung verursachten gepressten Lage des Fötus bedingt werden; Lorenz wollte eine gewisse Mitwirkung von Muskelzug und functioneller Belastung stattfinden lassen. Gemäss der neuen Theorie geschieht die Luxation durch eine Kraft, welche gleichsam die Resultirende der gepressten Lage des Fötus und der Wachsthumsenergie des fötalen Femur ist.

Es gilt nunmehr weitere Belege dafür zu erbringen, dass die beschuldigten Momente bei der Entstehung des krankhaften Zustandes mitwirksam sein können, beziehungsweise thatsächlich mitwirken müssen.

Dass der in die Länge wachsende Knochen sich nach derjenigen Richtung ausdehnen muss, in welcher er den geringeren Widerstand findet, dürfte eben so selbstverständlich sein, wie dass die musculöse Uteruswand, wenn sie gegen den fötalen Körper einen Druck ausübt, einen stärkeren Widerstand abzugeben vermag, als das zarte embryonale Gewebe, welches der Luxation des Schenkelkopfes entgegenstrebt.

Es wird vor Allem darauf ankommen, ob das pathologische Moment der Raumbeengung im Uterus, beziehungsweise die häufigste Ursache der letzteren, eine zu geringe Menge von Fruchtwasser, als gegeben betrachtet werden darf.

Ein pathologisches Moment muss jedenfalls mitgewirkt haben, wenn der pathologische Zustand sich ausgebildet hat. Alle sonst nur denkbaren pathologischen Momente — ich darf mich wohl so schroff ausdrücken — sind von den früheren Theorien angeschuldigt worden, ohne dass eine von diesen den Thatsachen genügt hätte. Darnach kann schliesslich wohl nur mehr eine derartige Raumbeengung im Uterus oder die hierdurch bedingte mechanische Störung der Wachsthumsrichtung des fötalen Oberschenkels in Betracht kommen.

Dass thatsächlich die angeschuldigte pathologische Ursache vorliege, dürfte zunächst durch den Umstand sehr wahrscheinlich werden, dass die gleiche Ursache anerkanntermeise häufig die Entstehung anderer angebornen Missbildungen bedingt.

So wird insbesondere der angeborne Klumpfuss — nach ursprünglich normaler Anlage — bei einer zu geringen Menge von Fruchtwasser durch abnorme Druckwirkungen seitens der Uteruswand auf das wachsende Fussskelet verschuldet, indem das letztere durch die abnormen mechanischen Kräfte in die abnorme Wachsthumsrichtung hineingedrängt wird. Diese Erklärung der genannten Missbildung reicht bis auf Hippokrates zurück, und in neuerer Zeit haben sich Henke, Rocher u. A., ganz besonders aber Bessel-Hagen[1]), auf dessen sorgfältige Untersuchungen gleich etwas weiter eingegangen werden soll, um ihre bessere Begründung verdient gemacht. Dieselbe wird denn auch heute ziemlich allgemein als die richtige anerkannt. Z. B. sagt auch König: „Wir stehen nicht an, mit ganz geringen Ausnahmen alle Klumpfüsse durch Gebärmutterdruck entstanden anzusehen“ (Lehrbuch d. spec. Chirurgie. 6. Aufl. III. Bd. Berlin 1894). — Eine abweichende Vorstellung hat zur Zeit wohl nur J. Wolff, der auch diese Deformität des Skelets durch sein „Transformationsgesetz“ als eine „functionelle Anpassung“ zu erklären versucht (Das Gesetz der Transformation der Knochen, Berlin 1892).

Die Arbeit Bessel-Hagen's behandelt sowohl die angebornen, wie die später erworbenen Klumpfüsse. Bei den angebornen unterscheidet er die Klumpfussbildungen im Verein mit

[1]) Bessel-Hagen, Die Pathologie und Therapie des Klumpfusses. Erster Theil: Aetiologie und Pathogenese. Heidelberg 1889.

anderweitigen Defectbildungen (z. B. Fehlen des Os naviculare oder der Tibia) und die nicht complicirten Klumpfüsse. Bezüglich der letzteren Art, die hier allein von Interesse ist, gelangt Bessel-Hagen zu der vorhin als eine ziemlich allgemein anerkannte bezeichneten Vorstellung auf Grund ganz bestimmter pathologisch-anatomischer Befunde. So fand dieser z. B. einige Male an der Aussenseite des Klumpfusses circumscripte atrophische Stellen der Haut, die eine hier stattgehabte pathologische Druckwirkung seitens der Uteruswand unzweifelhaft erscheinen lassen mussten. Bezüglich der zu geringen Menge von Fruchtwasser, die in den meisten Fällen die abnorme mechanische Beeinflussung des wachsenden Fötus mittelbar bedingt, unterscheidet Bessel-Hagen mehrere Möglichkeiten: Es kann sich die erste Absonderung des Fruchtwassers verzögern; die Fruchtwassermenge kann dauernd eine zu geringe bleiben; das Fruchtwasser kann vorzeitig abfliessen; und schliesslich kann die Fruchtwassermenge relativ zu gering werden, wenn der Fötus in Folge einer ungünstigeren Lagerung oder Haltung zwischen den Uteruswänden eingeengt wird.

Es ist also oben die Entstehung der angebornen Hüftverrenkung nicht nur auf das gleiche pathologische Moment, sondern überhaupt auf völlig das gleiche Princip zurückgeführt worden, welches in der Regel die Entstehung eines angebornen Klumpfusses bedingt: Hier wie dort werden die wachsenden Skelettheile durch den Druck seitens der Uteruswand bei einer pathologischen Raumbeengung im Uterus mechanisch in eine pathologische Wachsthumsrichtung hineingedrängt.

Wie in den meisten Fällen die angebornen Klumpfüsse, so müssen auch gewöhnlich die anderen mit Recht so genannten intrauterinen Belastungsdeformitäten entstehen. Ob das eine Mal Klumpfüsse, ein anderes Mal Spitzfüsse, ein drittes Mal Genua recurvata durch den pathologischen Druck auf das wachsende Skelet entstehen, wird vor Allem von der jeweiligen Haltung des Fötus zur Zeit der beginnenden schädlichen Druckwirkung abhängen; ferner von etwaigen anderen Momenten, welche noch mit zu bestimmen vermögen, auf welche Stellen des fötalen Skelets und in welcher Richtung der schädliche Druck am stärksten zur Wirkung kommt. Vielleicht spielt in dieser Beziehung beispielsweise auch der Umstand eine Rolle, in welchem

Stadium der Entwickelung des Fötus die schädliche Druckwirkung einsetzt.

In neuerer Zeit ist man auch darauf aufmerksam geworden — van Beneden hat wohl zuerst die Aufmerksamkeit darauf hingelenkt —, dass sogar noch bei einer ganz anderen Gruppe angeborner Missbildungen eine ähnliche mechanische Entstehungsursache, wie sie die intrauterinen Belastungsdeformitäten haben, eine grosse Rolle spielt. Lange Zeit galt eine Hasenscharte unbedingt als eine „originäre Hemmungsbildung", als eine Missbildung in Folge „primärer Keimesvariation" [1]). Erst letzthin ist in einer Arbeit aus der von Bergmann'schen Klinik von E. Fronhöfer (Archiv f. Chirurgie. 1896. Bd. LII) die Entstehung einiger Fälle von Hasenscharte dahin erklärt worden, dass dieselben in erster Hinsicht durch mechanische Einwirkungen der Eihülle in Folge einer mangelhaften, beziehungsweise einer verzögerten Absonderung des Fruchtwassers veranlasst sein müssten.

Die Wahrscheinlichkeit, die sich aus alledem für die Richtigkeit des geschilderten Entstehungsmodus der angebornen Hüftverrenkung ergiebt, wird dadurch noch beträchtlich gesteigert, dass derselbe alle Besonderheiten bezüglich des Vorkommens der fraglichen Erkrankung in ungezwungener Weise mit zu erklären vermag.

Erstens ist es bei der angenommenen Aetiologie ohne Weiteres verständlich, dass es sich in einem Theil der Fälle zunächst um eine angeborne unvollständige Hüftverrenkung

[1]) Mit den Worten „originäre Hemmungsbildung" und „primäre Keimesvariation" hat man früher alles, Klumpfuss, Hüftverrenkung, Hasenscharte u. s. w., erklären wollen. Diese Worte beziehen sich aber auf recht zweifelhafte Begriffe, welche wohl schliesslich überhaupt gänzlich aus der Aetiologie der angebornen Missbildungen verschwinden dürften. Sie haben zur Voraussetzung, dass — etwa im Sinne der Weissmann'schen Determinantentheorie — bestimmte Partikel des befruchteten Keimes für die Anlage eines jeden Organes oder sogar der einzelnen Theile eines Organes von vornherein bestimmt seien. Die Irrthümlichkeit einer derartigen Auffassung ist durch gewisse, in neuester Zeit mehrfach angestellte entwickelungs-pathologische Experimente (Roux, Driesch, Chabry) in überzeugender Weise dargethan, wie das denn auch bereits von O. Hertwig festgestellt worden ist (O. Hertwig, Biologische Zeit- und Streitfragen. Heft I. Jena 1894).

handelt, aus welcher erst später unter dem Einfluss der Körperlast sich eine vollständige Verrenkung herausbildet. (Es hat dann aber die Raumbeengung im Uterus nur eine kürzere Zeit vorgelegen oder sie ist eine weniger grosse gewesen.) Dasselbe gilt für den Umstand, dass die angeborne Hüftverrenkung häufig — gemäss den übereinstimmenden Angaben der verschiedenen Autoren in annähernd 40 pCt. der Fälle — doppelseitig auftritt.

Ferner ist solcher Weise auch erklärt — dies möchte ich ganz besonders betonen —, weshalb eine angeborne Hüftverrenkung in nicht seltenen Fällen zusammen mit anderen Missbildungen aus der Gruppe der intrauterinen Belastungsdeformitäten oder in einzelnen Fällen zusammen mit solchen aus der Gruppe der Hasenscharte (wohin wohl Ektopien der Blase, Spina bifida und dergleichen Missbildungen zu rechnen sind) vorkommt. Bei ein und demselben Individuum mit angebornem Klumpfusse und angeborner Hüftverrenkung glaubte man bisher zwei ganz verschiedene Grundkrankheiten annehmen zu müssen, etwa eine äussere, mechanische Störung der Entwickelung des betreffenden Fusses und eine originäre Bildungshemmung der Pfanne des kranken Hüftgelenkes. Jetzt sind wir in der Lage, die beiden pathologischen Zustände auf ein und dieselbe pathologische Ursache zurückzuführen.

Eine durch die Statistik auf das Bestimmteste festgestellte Thatsache ist es, dass Mädchen ungleich öfter mit dem in Rede stehenden Leiden behaftet sind, als Knaben. Unter 253 Fällen, die Lorenz in seiner privaten Praxis behandelte, befanden sich 30 Knaben und 253 Mädchen. Unter 671 von diesem Autor zusammengestellten Fällen befanden sich 82 = 12,2 pCt. männliche und 589 = 87,8 pCt. weibliche. Demnach kommt die Erkrankung bei Mädchen etwa 7 mal so oft vor, als bei Knaben. Diese Thatsache muss deshalb noch um so auffälliger erscheinen, als ein angeborner Klumpfuss umgekehrt bei Knaben häufiger ist, als bei Mädchen, — allerdings nicht in so hohem Maasse. Bessel-Hagen zählte unter 245 Fällen von angebornen Klumpfüssen 156 männliche und 89 weibliche, wonach diese Missbildung bei Knaben annähernd doppelt so häufig sich findet, als bei Mädchen.

Es fragt sich, wie dieser auffallende Geschlechtsunterschied

in dem Vorkommen der angeborenen Hüftverrenkung mit der gegebenen mechanischen Erklärung der letzteren in Zusammenhang zu bringen ist.

Roser, welcher, wie oben erwähnt, annahm, die pathologische Raumbeengung im Uterus bewirke nicht nur eine forcirte Beugestellung der fötalen Oberschenkel, sondern auch eine Adduction derselben, meinte, ein durch die Adduction der Oberschenkel veranlasster Druck auf die Hoden bewirkte bei den Knaben reflectorische Streckbewegungen der Oberschenkel und verminderte so die Gefahren der Entstehung einer Hüftverrenkung bei den männlichen Fötus.

Dieser Erklärungsversuch ist jedoch aus dreifachem Grunde nicht haltbar. Eine reflectorische Streckbewegung der fötalen Oberschenkel könnte schon deshalb nicht erfolgen, weil diese, gemäss der auch von Roser gemachten Annahme, dass in Folge Raumverminderung im Uterus ein pathologischer Druck seitens der Uteruswand gegen die gebeugten Oberschenkel ausgeübt werde, durch den pathologischen Druck in ihrer Beugestellung festgehalten werden müssten. — Sodann giebt es gar nicht einen solchen Hodendruckreflex im Sinne Roser's. Ein Druck auf die Hoden kann eine Schmerzempfindung auslösen und diese ihrerseits die verschiedenartigsten Ausdrucksbewegungen zur Folge haben, — aber nicht beim Fötus. Letzterer hat eben so wenig eine Schmerzempfindung, wie überhaupt ein Bewusstsein. Solche Functionen setzen eine Entwickelungsstufe des Gehirns voraus, wie sie gewiss erst nach der Geburt erreicht wird. Ein Hodendruckreflex, welcher, wie beispielsweise der Cremasterreflex, ohne Vermittelung des Cerebrums durch eine innerhalb spinaler Centren erfolgende Uebertragung eines centripetalen sensiblen Reizes auf bestimmte centrifugale motorische Nerven erfolgte, ist meines Wissens nicht festgestellt. — Endlich ist es auch von vornherein nicht möglich, dass die Hoden einen Druck seitens der adducirten Oberschenkel erfahren, indem bei der gleichzeitigen Beugung der letzteren jene ausserhalb des Bereiches dieser zu liegen kommen. Dass letzterer Umstand die Roser'sche Anschauung widerlege, darauf hat auch schon Lorenz hingewiesen, wie denn dieser Autor überhaupt besonders hervorhebt, dass keine der bisherigen Theorien eine plausible Erklärung

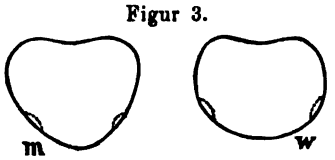
für den auffälligen Geschlechtsunterschied in dem Vorkommen der angebornen Hüftverrenkung beibringe.

Wenn das gleiche pathologische Moment bei beiden Geschlechtern das Uebel veranlassen soll, so muss — insofern hatte Roser sicherlich recht — irgend eine physiologische Thatsache jenen auffälligen Umstand erklären. Ich will versuchen darzuthun, dass eine bestimmte physiologische Bedingung gegeben ist, die zwar nicht dem männlichen Fötus einen grösseren Schutz verleiht, welche vielmehr die Gefahr für den weiblichen Fötus erhöht.

Man hat zu berücksichtigen, dass ähnliche Geschlechtsunterschiede der Beckenformen, wie sie Erwachsene in der Regel darbieten, sich weit zurück in die Fötalzeit hinein verfolgen lassen. Dies ist schon vor einer Reihe von Jahren von Fehling[1]) nachgewiesen und nachher mehrfach, von Jürgens (in der Festschrift zur Feier des 70jährigen Geburtstages Rudolf Virchow's, Berlin 1891) u. A., bestätigt worden[2]).

Fehling hat festgestellt, dass sich bereits zu Ende des 5. Fötalmonats das weibliche und das männliche Becken in charakteristischer Weise unterscheiden. Bei gleicher Tiefe ist das weibliche Becken vorn erheblich breiter als das männliche. „Die Linea innominata bei Knaben", führt Fehling aus, „hat ihre grösste Querspannung dicht vor der Synchondrosis sacroiliaca, und diese verjüngt sich von da an gleichmässig zur Symphyse. Bei Mädchenbecken liegt die grösste Breite etwas weiter nach vorn, und der vordere Beckenhalbring ist breiter als beim Knaben, da die Distantia ileopubica die Sacralbreite übertrifft. Durch diesen Punkt lässt sich von Ende des 5. Monats bei schön gebauten Fötalbecken das Geschlecht unterscheiden."

Figur 3.



[1]) H. Fehling, Die Form des Beckens beim Fötus und Neugebornen. Archiv für Gynäkologie. 1876. Bd. X. S. 1—80.

[2]) Weiteres bezüglich des Gegenstandes und ausführlichere Literaturangaben siehe in dem demnächst erscheinenden Bd. II: „Das Becken"

Die schematischen Figuren 3m und 3w zeigen, wie sich gemäss den Fehling'schen Feststellungen der Eingang eines männlichen und der eines weiblichen fötalen Beckens von einander unterscheiden. Die punctirten Linien deuten die Lage der Hüftpfannen an.

In Folge dieser Verschiedenheit der fötalen Beckenformen haben, wie es die schematischen Abbildungen veranschaulichen, die Hüftpfannen des weiblichen Fötus eine mehr seitlich gerichtete Lage im Vergleich zu denjenigen des männlichen Fötus, deren Concavität mehr nach vorn hinblickt. Eine solche Verschiedenheit der Richtungen der Hüftpfannenconcavität muss aber ihrerseits zur Folge haben, dass jene, aus der gepressten Lage des Fötus und der Wachsthumsenergie des fötalen Femur resultirende und in der Längsrichtung des letzteren wirkende, luxirende Kraft bei dem weiblichen Fötus den Schenkelkopf weit leichter aus der Pfanne hinauszudrängen vermag, als bei dem männlichen Fötus, bei welchem der Schenkelkopf stärker gegen die schräger gestellte Gelenkfläche angedrängt werden muss. Solcher Weise erklärt also der angenommene Entstehungsmodus der angebornen Hüftverrenkung, bei Berücksichtigung der verschiedenen Gestaltung des männlichen und des weiblichen fötalen Beckens, auch die grössere Häufigkeit des Leidens bei dem weiblichen Geschlecht in ziemlich einfacher Weise.

Hier möchte ich noch eine kurze Erwägung anschliessen.

Wenn dem Kopf des wachsenden fötalen Femur günstigere Bedingungen gegeben sind, sich nach hinten vorzuschieben, so brauchen bei dem Wachsthum der Theile die auch im Knie gebeugten Extremitäten, die Füsse miteingeschlossen, einen entsprechend weniger starken Druck von vorn her seitens der Uteruswand auszuhalten. Dies heisst aber: Dasselbe anatomische Moment des Geschlechtsunterschiedes der fötalen Beckenformen, welches für den weiblichen Fötus die Gefahr einer Hüftverrenkung erhöht, verringert für diesen die Gefahr der Entstehung eines Klumpfusses. — Somit wäre also zugleich bezüglich der Aetiologie des angebornen

Klumpfusses der Umstand erklärt, weshalb dieser häufiger bei Knaben als bei Mädchen zur Beobachtung gelangt.

Eine weitere Eigenthümlichkeit in dem Vorkommen der angebornen Hüftverrenkung ist noch die, dass sie häufig bei mehreren auf einander folgenden Generationen auftritt. So hebt z. B. Lorenz aus seiner Casuistik eine Anamnese hervor, gemäss welcher verschiedene Schwestern, deren Mutter und Urgrossmutter mit dem Uebel behaftet waren. Im Hinblick auf derartige Fälle spricht man von einer Erblichkeit des Uebels, und viele Autoren haben diese Fälle als eine besondere Stütze jener Theorie von der originären Hemmungsbildung betrachtet.

Malgaigne bemerkte schon und Lorenz stimmt ihm darin bei, dass die Fälle von erblicher Uebertragung Ausnahmen seien, und dass in der Regel die mit Luxation behafteten Eltern gesunde Kinder erzeugten, wie auch die meisten mit Luxation behafteten Kinder von gesunden Eltern abstammen. Da somit viele gesunde Eltern, die hereditär nicht im Mindesten belastet sind, kranke Kinder erzeugen, so ist es klar, dass, wenn die kranken Kinder von gleichfalls mit dem Uebel behafteten Eltern abstammen, es sich deshalb doch nicht nothwendig um eine Vererbung der Erkrankung zu handeln braucht. Im Uebrigen lässt sich die Annahme einer Vererbung mindestens eben so gut mit der mechanischen Theorie vereinigen, wie mit jener anderen. Der Umstand, dass die Mädchen so viel häufiger mit der Missbildung behaftet sind, als Knaben, bringt es mit sich, dass es sich in der Regel, wie in dem erwähnten Lorenz'schen Beispiel, um eine Uebertragung durch die Mutter handelt. Wer eine Vererbung annehmen will, braucht daher statt der Vererbung einer originären Hemmungsbildung nur eine Vererbung des angeschuldigten pathologischen Momentes, eine vererbte Neigung des Uterus zu mangelhafter Fruchtwasserabsonderung als vorliegend anzunehmen.

Somit dürfte dargethan sein, dass die aufgestellte mechanische Theorie der Entstehung der angebornen Hüftverrenkung in der That sehr wohl geeignet ist, alle Besonderheiten bezüglich des Vorkommens dieses Uebels in einfacher Weise mit zu erklären.

Es könnte nun vielleicht jemand den Einwand machen

wollen, dass ich für keinen einzigen Fall direct nachgewiesen habe, dass das vorausgesetzte pathologische Moment der Raumbeengung im Uterus in Folge mangelhafter Absonderung von Fruchtwasser thatsächlich vorgelegen habe. Darauf wäre jedoch zu erwidern, dass auch nichts von einer Thatsache behauptet, sondern dass eben nur eine Theorie aufgestellt worden sei. Hätte ich Gelegenheit gehabt, in einer grösseren Zahl von Fällen angeborner Hüftverrenkung festzustellen, dass wirklich eine zu geringe Menge von Fruchtwasser vorhanden war, so wäre ich wohl berechtigt zu sagen, es sei eine allgemeine Thatsache, ein Gesetz, dass das Leiden in der betreffenden Weise entstehe.

Von einer Theorie ist nur zu verlangen, dass sie alle in Betracht kommenden Umstände in einfacher und ungezwungener Weise erklärt und mit keiner Thatsache in Widerspruch steht. Wenn ich keine Gelegenheit hatte, jenes pathologische Moment als wirklich gegeben nachzuweisen, so ist das Gegentheil, dass dasselbe in einem Falle nicht vorgelegen habe, eben so wenig bewiesen. Letzteres dürfte um so schwieriger sein, als ja auch im Sinne der aufgestellten Theorie der verhängnissvolle Raummangel nur in einer früheren Periode der Entwickelung vorgelegen zu haben braucht, indem es sich nur um eine verzögerte Absonderung des Fruchtwassers handelte. Bezüglich der zu geringen Fruchtwassermenge sind bei der Entstehung der angebornen Hüftverrenkung eben dieselben Möglichkeiten gegeben, wie sie Bessel-Hagen bei der Erklärung des angebornen Klumpfusses unterschieden hat.

Vielleicht vermögen die vorstehenden Ausführungen die Aufmerksamkeit weiterer Kreise Geburtshülfe ausübender Aerzte anzuregen, gelegentlich bei Feststellung einer angebornen Hüftverrenkung bezüglich der Fruchtwassermenge Ermittelungen anzustellen. Dann dürfte möglicher Weise bald das Dunkel der Aetiologie dieser Erkrankung ebenso vollständig gelichtet werden, wie erfreulicher Weise heute das Dunkel ihrer Therapie gelichtet ist.

XXIII.

Eine Beri Beri-ähnliche Krankheit der Hühner.

(Aus dem Institut für Pathologie in Weltevreden, Batavia.)

Von Dr. C. Eijkman.

Es ist schon einige Jahre her, als ich in Batavia zum ersten Male eine Hühnerkrankheit beobachtete, die, wegen ihrer in mancher Hinsicht auffallenden Aehnlichkeit mit der menschlichen Beri-Beri, sogleich meine besondere Aufmerksamkeit erregte und deren fortgesetztes Studium mich bis zu meiner im Anfang des vorigen Jahres erfolgten Rückreise nach Europa fast ununterbrochen beschäftigt hat[1]).

Die ersten Krankheitsfälle traten spontan auf unter dem kleinen Hühnervorrath meines Laboratoriums.

Wie Beobachtungen an neu angeschafften Hühnern lehrten, ging dem Ausbruch der Krankheit ein Incubationsstadium von 3—4 Wochen voran, während dessen die Thiere beträchtlich abmagerten. Unter bestimmten Umständen aber, die wir erst später kennen lernten, kann die Incubation auch bedeutend länger dauern und die Abmagerung dabei ganz ausbleiben.

Der Anfang der Krankheit kennzeichnet sich durch einen unsteten Gang, der sich zunächst bemerkbar macht beim Gehen auf der Hühnerstange, als wenn das Thier, indem es die Zehen nicht fest genug anzudrücken vermag, sich offenbar anstrengen muss, damit es nicht herabfällt. Die Motilitätsstörungen nehmen alsbald sowohl an In- als an Extensität zu. Das Huhn vermag nicht mehr auf die Stange zu steigen, es hält vor Schwäche die Beine gespreizt und in Knie- und Fussgelenk gebeugt, beim Laufen sinkt es öfter zusammen oder fällt um. Schliesslich bleibt es auf einer Seite liegen und bei den vergeblichen Bemühungen desselben, sich aufzurichten, macht sich nun auch die eingetretene Parese der Flügelmuskeln kenntlich. Rasch schreitet

[1]) Vergl. Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Indie. Bd. 30, 32, 36.

die Lähmung der Körpermusculatur von unten nach oben fort. In wenigen Tagen ist das Thier meistens schon soweit heruntergekommen, dass es ohne Beihülfe weder zu trinken noch zu fressen vermag; Schluckbewegungen können zwar noch ausgelöst werden, aber den Kopf kann das kranke Thier nicht mehr aufheben, um Nahrung zu sich zu nehmen. Auch zeigen sich jetzt Symptome, die auf Parese der Athemmuskeln hindeuten. Das Thier, das in den ersten Tagen noch gierig frass und munter und kampflustig war, wie ein gesundes Huhn, lässt die Flügel hängen und ist dyspnoisch. Die Athmung ist verlangsamt, der Schnabel geöffnet, Kamm und Haut werden cyanotisch, der Nacken ist nach hinten gekrümmt, der Kopf eingezogen. Mit der eintretenden Asphyxie wird das Thier mehr und mehr soporös, die Augen sind von der Nickhaut geschlossen, die Körpertemperatur sinkt um einige Grade unter die Norm. Ist es einmal soweit gekommen, so erfolgt meistens in kurzer Zeit der Tod, beim peracuten Verlauf am 2.—3. Krankheitstage, für gewöhnlich aber einzelne Tage später.

Der tödtliche Ausgang ist die Regel, wenn nicht die Krankheitsursache, die, wie sich herausstellen wird, in der Nahrung zu suchen ist, zeitig genug beseitigt wird. Im letzteren Falle aber tritt allmähliche Besserung ein, die erst nach Monaten in vollständige Genesung übergeht.

Wie die Symptome und der Verlauf der Krankheit schon vermuthen liessen und die in einer ganzen Reihe von Fällen angestellte mikroskopische Untersuchung ausser Frage stellte, handelte es sich dabei um eine Form von Polyneuritis. Indess wurden, ausser in den peripherischen Nerven, auch hier und da im Rückenmark, namentlich an den Ganglienzellen der Vorderhörner, degenerative und atrophische Aenderungen angetroffen.

Im Uebrigen war, wenigstens in den Fällen, die nicht mit Emaciation einhergingen, der Obductionsbefund ein ziemlich negativer.

In den Fällen, wo Abmagerung vorhanden war, wurde, ausser Muskel- und Fettschwund, ziemlich regelmässig noch Hydropericardium vorgefunden, während auch eine etwa vermehrte Feuchtigkeit an der Innenseite der abgestreiften Haut und der Ober-

fläche der Muskelfascien, namentlich der unteren Extremitäten, dann und wann nicht zu verkennen war.

Was die Aetiologie anlangt, so wurde unsere anfängliche Vermuthung, dass wir es mit einer infectiösen Krankheit zu thun hatten, nicht bestätigt. Infectionsversuche mit Material, von kranken oder an der Krankheit gestorbenen Thieren entlehnt, ergaben kein unzweideutiges Resultat, indem alle Hühner ohne Unterschied, auch die nicht inficirten Controlthiere, von der Krankheit heimgesucht wurden. Ein specifischer Mikrobe wurde nicht aufgefunden, eben so wenig ein höher organisirter Parasit.

Ein zufälliger Umstand lenkte alsdann den Verdacht auf die Nahrung, und zwar mit Recht, wie sich alsbald herausstellte. Es waren die Hühner nehmlich, wie ich erst nachträglich erfuhr, seit einiger Zeit ausnahmsweise mit gekochtem Reis gefüttert worden, einem Ueberbleibsel aus der Spitalküche, das jedesmal erst Tags nach dem Kochen gereicht wurde. Die Verabreichung dieser Nahrung hatte nur vom 10. Juni bis zum 20. November stattgefunden; danach war wieder das übliche Hühnerfutter, roher ungeschälter Reis, gegeben worden. Die Epizootie aber begann am 10. Juli und endete in den letzten Tagen vom November; danach fielen keine neuen Schlachtopfer mehr und die bereits erkrankten Thiere genasen. Nachdem dies alles in Erfahrung gebracht war, wurden absichtliche Fütterungsversuche angestellt zur näheren Prüfung des muthmaaslichen Zusammenhanges zwischen Nahrung und Erkrankung. Daraus ergab sich mit Bestimmtheit, dass die Krankheit ihren Ursprung fand in der Ernährung mit gekochtem Reis, und zwar traf dies auch noch zu für den Fall, dass der Reis ganz frisch, statt erst Tags nach dem Kochen verabreicht wurde. Die Hühner wurden bei dieser Ernährungsweise nach 3—4 Wochen, bisweilen auch etwas später, von der Krankheit befallen, während die mit rohem, ungeschältem Reis gefütterten Controlthiere gesund blieben. Auch gelang es nicht selten, bereits erkrankte Thiere durch entsprechende Nahrungsänderung wieder herzustellen.

Bei den fortgesetzten Fütterungsversuchen mit Kochreis ergab sich nun, dass es nicht darauf ankam, von welcher Herkunft derselbe war. Verschiedene Reisproben, darunter eine solche,

die jedesmal unmittelbar vor der Verabreichung unter unserer Aufsicht geschält wurden, sind versucht worden, immer mit positivem Resultat. Und dies bezieht sich nicht nur auf Proben von Oryza sativa, sondern auch von Oryza glutinosa (Klebereis). Noch ist zu bemerken, dass die Reiskörner dem Anschein nach stets von tadelloser Beschaffenheit waren. Dass die in Rede stehende Krankheit zurückzuführen sei auf Fütterung mit überaltem, verlegenem, etwa nach dem Schälen von einem pflanzlichen oder thierischen Parasiten inficirtem Reis, konnte demnach mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden.

Auch der Genuss von rohem Kochreis erzeugte bei Hühnern die nämliche Krankheit, nur dass hier das Incubationsstadium öfter etwas länger dauerte.

Dem gegenüber gelang es eben so wenig, wie mit ungeschältem Reis, die Krankheit hervorzurufen durch Fütterung mit halbgeschältem Reis, worunter ich solchen verstehe, der nur von der groben, äusseren Schale, dem Reispelze, befreit worden ist, die innere, feinere Hülle, das sogenannte Silberhäutchen, aber behalten hat.

Da wir vermutheten, dass es sich bei unserer Hühnerkrankheit um eine Polyneuritis von toxischem Ursprung handelte, etwa um die Production eines Nervengiftes aus der Nahrung in Folge von Gährungsprozessen im Darmkanal, so glaubten wir den heilsamen Einfluss der Reiskornhüllen zunächst darin suchen zu müssen, dass diese den Samenkern gegen die Invasion von Mikroben schützen. Diese unsere Vermuthung fand sich aber bei der daraufhin gerichteten Untersuchung nicht bestätigt. Denn als wir ungeschälten oder halbgeschälten Reis feinmahlten oder kochten und dadurch der Einwirkung von Mikroorganismen leichter zugänglich machten, wurde das Resultat der Fütterungsversuche davon nicht im mindesten beeinflusst. Ja, es genügte schon, dem Kochreis Reiskleie (Silberhäutchen) beizumischen, um die nachtheiligen Folgen der Reisfütterung aufzuheben. Nicht allein, dass die Hühner bei solcher Nahrung nicht krank werden, sondern die von der Krankheit befallenen Thiere kann man damit heilen. Nur darf die Menge beigemischter Kleie nicht weit unter die, dem Samenkern von der Natur beigegebene Menge herabgehen, sonst kann die Krankheit dennoch

auftreten, wenn auch immer viel später (nach vielen Monaten bis auf ein Jahr), als bei Fütterung mit Kochreis allein.

Beimischung von lauter groben Reispelzen hingegen, oder von Kreide, Steinchen u. s. w., vermochte nicht den gleichen günstigen Effekt hervorzubringen. Dem entsprechend sahen wir die Krankheit auch auftreten bei einem nicht eingesperrten, sondern in den Hof des Laboratoriums freigelassenen Hahn, dessen Hauptnahrung zwar aus gekochtem Reis bestand, der aber nebenbei auch andere Dinge aufzupicken fand.

Nach alledem sind es also nicht Mangel an mechanischen Darmreizen und zu weit getriebene Einförmigkeit in der Ernährungsweise, welche die Krankheit veranlassen. Dagegen sprechen auch die gleich zu erwähnenden Versuche mit Kartoffelstärke und mit anderen Kohlehydraten, aus welchen ja hervorgeht, dass reizlose und monotone Kost auf längere Zeit genossen werden kann, ohne dass Zeichen von Polyneuritis zu Tage treten.

Am nächsten lag nun wohl der Gedanke, dass der Nährstoffgehalt der Reisnahrung zur Erhaltung des Körperbestandes und der Gesundheit nicht hinreiche. Ja, angesichts der Thatsache, dass die Hühner beträchtlich abmagerten und meistens nach einiger Zeit anfingen, den dargereichten Kochreis schlecht zu fressen, war sogar die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass einfaches Hungern schon die Krankheit hervorrufe. Indess sahen wir, in Uebereinstimmung mit den Erfahrungen anderer Forscher, bei unseren ziemlich zahlreichen Hungerversuchen niemals Nervendegeneration auftreten, auch nicht, wenn der Versuch durch Darreichung kleiner Mengen von ungeschältem Reis etwas in die Länge gezogen wurde. Dahingegen finden wir in der Literatur Beispiele dafür, dass Thiere bei Armuth der Nahrung an Salzen oder an Eiweiss unter nervösen Erscheinungen, worunter auch Lähmungen, zu Grunde gingen. Wir erinnern hier an Forster's bekannte Untersuchungen[1]) über „Salzhunger" und an Munk's Versuche über die Folgen eiweissarmer Nahrung[2]).

Mit dem Entfernen des Silberhäutchens aber verliert das Reiskorn gerade jene Theile, welche reicher an Salzen und an

[1]) Zeitschr. für Biologie.

[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1891. 15.

Stickstoffsubstanz sind, als der Samenkern. Namentlich der Gehalt an Nährsalzen wird dadurch um mehr als die Hälfte herabgesetzt.

	Stickstoff	Nährsalze
1. Reispelze (äussere, grobe Hülle)	0,23 pCt.	± 2,0 pCt.
2. Kleie (Silberhäutchen)	2,23 -	± 7,7 -
3. Halbgeschälter Reis (Reis + Silberhäutchen)	1,21 -	± 1,4 -
4. Kochreis (roher)	1,12 -	0,6 -

Es war mithin wohl Grund vorhanden zu der Annahme, dass die Krankheit ihren Ursprung fände in Salz- oder in Eiweisshunger oder etwa in beiden zusammen. Und diese Auffassung schien in der That bestätigt zu werden durch das Ergebniss der von uns angestellten Fütterungsversuche mit Stärke, einem Nahrungsmittel, das bekanntlich immer nur geringe Mengen von Salzen und Spuren von Stickstoffsubstanz enthält. Unterschiedene indische Stärkesorten, wie Ambon-Sago, Perl-Tapiocca und Sago der Aren-Palme (Arenga vaccharifera), vermochten eben so gut, wie Kochreis, die Krankheit bei Hühnern hervorzubringen. Und es war fast als ein Experimentum crucis anzusehen, als die erkrankten Thiere wieder genasen durch ausschliessliche Fütterung mit Fleisch, mit anderen Worten durch Darreichung jener Stoffe, die in der ersten Nahrung fast gänzlich fehlten. Jedoch, ungeachtet dieser augenscheinlich so eindeutigen Resultate, stellte sich bei der fortgesetzten Untersuchung heraus, dass wir auch jetzt noch nicht das Richtige getroffen hatten. Denn entgegen aller Erwartung sahen wir nun auch die Hühner erkranken, die mit einem Gemisch von Fleisch und Stärke gefüttert wurden. Nur kam in diesen Fällen die Krankheit immer viel später zum Ausbruch, als bei ausschliesslicher Stärkenahrung, und, was besondere Beachtung verdient, war der Ernährungszustand der kranken Thiere ein ganz vorzüglicher. Wieder ein Beweis dafür, dass Inanition, wenn sie auch dem Ausbruch der Krankheit Vorschub leistet, dennoch die wesentliche Ursache derselben nicht sein kann. Zugleich fällt damit weg ein gelegentlich von uns hervorgehobener Unterschied von der Beri-Beri, welche letztere Krankheit bekanntlich nicht selten gerade die besternährten, kräftigen und jungen Individuen dahinrafft.

Eine den beiden Krankheiten gemeinsame Eigenthümlichkeit dürfte noch die sein, dass das männliche Geschlecht am empfäng-

lichsten sich erweist. Fast ausnahmslos sahen wir unter den gleichen Versuchsbedingungen die Hähne eher erkranken, als die Hennen.

Was nun aber die weiteren Fütterungsversuche mit Stärke anbetrifft, so erwartete uns dabei eine zweite Ueberraschung, indem sich nehmlich Kartoffelstärke als unschädlich herausstellte. Unsere ersten diesbezüglichen Versuche wurden angestellt mit aus Europa bezogenem Kartoffelmehl; dieser Umstand liess den Gedanken aufkommen, dass bei dessen Bereitung vielleicht ein gewisser Factor fehlte, — sagen wir irgend welcher Mikrobe, — der bei der Bereitung der indischen Stärkesorten constant vorhanden sein dürfte und wovon letztere direct oder indirect ihre krankmachenden Eigenschaften hätten entlehnen können. Aber auch diese Voraussetzung bewährte sich nicht, denn als wir in Batavia selbst aus in Indien gewachsenen Kartoffeln Stärkemehl anfertigten, erhielten wir damit keine anderen Resultate, als zuvor mit dem europäischen.

Im Anschluss an die Versuche mit Stärke haben wir auch mit anderen Kohlenhydraten Fütterungsversuche angestellt. Mit einem Gemisch von Milchzucker und Fleisch (2:1) wurden zwei Hühner fast ein Jahr lang ernährt, ohne dass irgend welche Störungen auftraten. Mit Rohrzucker und Fleisch sahen wir eine nach Fütterung mit Kochreis krank gewordene Henne wieder genesen. Nach diesen, allerdings noch spärlichen Versuchen scheinen also den erwähnten Zuckerarten keine krankmachenden Eigenschaften anzuhaften.

So viel über unsere Versuche mit Stärke und anderen Kohlenhydraten. Schlossen wir früher, dass es der von den Hüllen entblösste Reis war, der die Krankheit verursachte, so können wir dies jetzt näher dahin präcisiren, dass die Entstehung der Krankheit an das Vorhandensein von Stärke, und zwar von bestimmten Arten dieses Kohlenhydrates, in der Nahrung gebunden ist. Lassen wir das Amylum fort, füttern wir die Thiere lediglich mit Fleisch, oder ersetzen wir es durch Kohlehydrate, so tritt keine Polyneuritis auf und sehen wir sogar die etwa schon ausgebrochene Krankheit wieder verschwinden.

Von der Voraussetzung ausgehend, dass alle Polyneuritiden in letzter Instanz wahrscheinlich auf Intoxication beruhen, müssen

wir folglich annehmen, dass das Amylum in den betreffenden Fällen Träger eines Giftes ist oder dass dieses sich daraus, sei es im Darmkanal (unter dem Einfluss von niederen Organismen?), sei es in den Geweben, etwa durch die chemischen Prozesse des Stoffwechsels, entwickelt.

In dem Silberhäutchen des Reiskornes wäre alsdann ein Stoff (oder Stoffe) vorhanden, wodurch das Gift in irgend welcher Weise unschädlich gemacht, bezw. das Entstehen desselben verhindert würde.

Aehnliches gilt vielleicht auch für Mais und andere Getreidesorten, jedoch fehlt es uns vor der Hand an einer genügenden Zahl von diesbezüglichen Untersuchungen. Nur dies allein ist zu erwähnen, dass wir einen durch Reisnahrung erkrankten Hahn bei nachfolgender Ernährung mit ungeschältem Mais wieder vollkommen gesund werden sahen. Ob der Genuss von Maisstärkemehl die Krankheit zu erzeugen vermag, bleibt aber noch zu erforschen übrig. Vielleicht gehört hierher, was Berger in seiner Monographie über Pellagra[1]) nach Balardini's Versuchen mittheilt, wobei Hühner mit verdorbenem Mais gefüttert wurden. „Dieselben magerten ab, verloren die Federn, wurden paretisch und gingen unter nervösen Erscheinungen zu Grunde."

Dass der heilsame Einfluss der Reiskleie auf deren Reichthum an Eiweiss und Salzen beruhe, fanden wir, wie gesagt, nicht bestätigt. In Form von Fleisch vermochten die genannten Stoffe die schädigende Wirkung der gleichzeitig gegebenen Stärke nicht zu verhüten, obgleich eine solche Nahrung vollauf zur Erhaltung des Körperbestandes hinreichte. Es ist dabei also weder „Salzhunger", noch „Eiweisshunger" im Spiel, womit allerdings nicht gesagt sein soll, dass nicht etwa ein bestimmtes Salz oder ein bestimmter Eiweisskörper das von uns im Silberhäutchen vorhanden gedachte Heilmittel und Gegengift sein könnte.

Auch im Fleisch dürfen wir auf Grund unserer Versuche das Vorhandensein eines solchen Schutzkörpers, wenn auch in verhältnissmässig zu geringer Menge, für wahrscheinlich halten. Daraus nun liesse sich weiter folgern, dass jener Körper ein normaler Bestandtheil des thierischen Organismus sein muss, der aber bei Ernährung mit dem schädlichen Amylum allmählich

[1]) Wiener Klinik, 6. 1890.

verbraucht wird, womit alsdann der Anlass zum Ausbruch der Krankheit gegeben wäre.

Was nun den Ursprung unseres hypothetischen Nervengiftes anbelangt, so erschien es uns aus mehreren Gründen weniger annehmbar, dass dasselbe von Hause aus in der Nahrung vorhanden sei. Einmal, weil dessen Vorkommen in einer Nahrung, z. B. in frisch geschälten Reiskörnern von dem Anschein nach tadelloser Beschaffenheit, recht zweifelhaft erscheinen muss, aber dann auch, weil man solchenfalls seine Zuflucht nehmen müsste zu der ziemlich gezwungenen Annahme, dass das gleiche Gift, welches auf das Nervensystem der Hühner einen so hervorragend perniciösen Einfluss hat, für viele andere Thiere, wie sich gleich zeigen wird, ganz ungefährlich sein sollte.

Gegen die Hypothese schliesslich, dass das Gift erst durch die chemischen Prozesse des Stoffwechsels entstände, sprach die Unschädlichkeit der Kartoffelstärke und der anderen Kohlenhydrate.

Wir für uns neigten am meisten zu der Vorstellung, dass die stärkehaltige Nahrung im Darmkanal unter der Einwirkung von Mikroorganismen chemischen Zersetzungen unterworfen sei, deren Produkte zu einem oder zu mehreren als Nervengift wirken.

So liess sich die auffallende Thatsache erklären, dass Affen, jahrelang von uns mit Kochreis, bezw. Tapiocca ernährt, nicht krank wurden, sowie dass Caviae bei Reisnahrung ohne Zeichen von Polyneuritis zu Grunde gingen. Denn bei diesen Thieren kommt die aufgenommene Nahrung alsbald mit dem sauren, gährunghemmenden Magensaft in Berührung, bei den Hühnern hingegen wird sie stundenlang aufbewahrt und aufgeweicht im Kropf, woselbst besonders günstige Bedingungen für das Auftreten von Gährungsprozessen obwalten. Andererseits sahen wir eine Eule, die, wie die Raubvögel überhaupt, keinen Kropf besitzt, bei Ernährung mit Tapiocca zu Grunde gehen, ohne dass Nervendegeneration constatirt werden konnte.

Die Unschädlichkeit von Amylum solani im Gegensatz zu den übrigen von uns erprobten Stärkearten dürfte alsdann nicht ohne Grund darauf zurückzuführen sein, dass ersteres weniger leicht, wie diese, von chemischen, sowie von organisirten Fer-

menten angegriffen wird. Bei Versuchen mit chinesischer Reishefe z. B. sehen wir, dass diese Reisstärke viel energischer umsetzte, als Kartoffelstärke. Aehnliches wird auch vom Speichelferment angegeben[1]).

So wenigstens liess sich eine einigermaassen befriedigende Erklärung geben von dem abweichenden Verhalten des Amylum solani, welchem gegenüber die anderen, oben hinsichtlich der Aetiologie der Krankheit aufgestellten Hypothesen uns ziemlich vollständig im Stiche lassen.

Indess muss ich eingestehen, dass die weiter fortgeführte Untersuchung vor der Hand keine Data geliefert hat, die dafür sprechen, dass im Kropfmagen der Hühner aus stärkehaltiger Nahrung wirklich ein Nervengift in einigermaassen bedeutender Menge entstehen könnte. Denn Affen, die wir fast ein Jahr lang nur mit Kropfinhalt reisfressender Hühner fütterten, blieben gesund. Auch gelang es weder mit Extract, noch mit Destillat aus solchem Kropfinhalt, die Krankheit bei Hühnern hervorzurufen, und eben so wenig mit mittelgrossen, aber täglich wiederholten Dosen von Milchsäure und von Alkohol, zwei Gährungsprodukten, die, letzteres immerhin nur in äusserst geringer Menge, in jenem Inhalt angetroffen wurden.

Obiges enthält, wenn auch in etwas abgekürzter Form, so ziemlich Alles, was meine Untersuchungen über die merkwürdige Hühnerkrankheit zu Tage gefördert haben. Noch bleibt mancher dunkler Punkt, namentlich in der Aetiologie derselben, aufzuklären. Was aber in dieser Beziehung schon erreicht wurde, dürfte besonders dadurch an Bedeutung gewinnen, dass es, wie die darauf hingerichtete Forschung zu ergeben scheint, ein eben so einfaches als wirksames Mittel zu verschaffen verspricht zur Bekämpfung der menschlichen Beri-Beri. Ich behalte mir vor, darauf in einer folgenden Abhandlung zurückzukommen.

[1]) Vierordt, Daten und Tabellen.

XXIV.

Ueber die durch Syphilis bedingten Blutveränderungen in Hinsicht ihrer diagnostischen und therapeutischen Bedeutung.

(Aus der dermatologischen Universitätsklinik und Kranken-Abtheilung des St. Stefan-Spitals des Prof. Dr. Ernst Schwimmer in Budapest.)

Von Dr. Jacob Justus,
Assistenten der Klinik.

(Mit 3 Abbildungen im Text.)

II. Theil.

In dem ersten Theile dieser Arbeit, welcher im Band 140 (1895) dieses Archivs erschienen ist, konnte ich über die gesetzmässig verlaufenden Schwankungen des Hämoglobingehalts berichten, welche an dem Blute von mehr als 100 Syphiliskranken vor und während einer specifischen Behandlung zu beobachten waren. Da der Gegenstand der gegenwärtigen Arbeit die Erforschung der Genese dieser Veränderungen bildet, so sei es gestattet, einiges über den Grundgedanken der Beobachtungen und Experimente an über 200 neueren Kranken hier einzuflechten.

Den Ausgangspunkt eines weiteren Erforschens der Pathologie irgend einer Krankheit kann nur eine vollständig sicher gestellte These derselben bilden. Bei den infectiös-contagiösen Krankheiten war es eine Thatsache, die allgemein als sichergestellt anerkannt wurde und als feste Grundlage einer jeden weiteren Forschung diente, — die Fähigkeit der Uebertragung. Man suchte das Wesen des Infectionsstoffes zu ergründen, gestützt auf die unzweifelhafte Voraussetzung, dass ein solcher vorhanden sein müsse. Bei denjenigen Krankheiten, bei denen es gelungen ist, die wirkende Ursache, meistens ein Bacterium, zu erkennen, bildet diese Kenntniss die Sprosse, auf welcher stehend wir weiter hinauf streben. Die Erforschung der Eigenschaften der Bakterien, ihrer toxischen Fähigkeiten, mit einem Wort ihre Biologie bildet gegenwärtig das Arbeitsprogramm der meisten pathologischen Laboratorien.

Doch wie stehen wir denjenigen Krankheiten gegenüber, deren Erreger uns unbekannt sind? Werden wir hier von der Möglichkeit des Fortschrittes, von dem Wege, auf dem wir in ihr Wesen eindringen könnten, so lange ferngehalten, bis das Wissen und das Glück des Entdeckers den betreffenden Parasiten enthüllt haben? Ich glaube kaum, dass jemand die Mühe, die wir bis zum Zustandekommen dieser grundlegenden Entdeckung auf das Studium der Krankheit aufwenden, als eine verlorne bezeichnen möchte. Ein bedeutender Theil unserer klinischen Kenntnisse stammt noch von jenen Zeiten her, in denen kaum einmal die Ahnung einer Wissenschaft von den krankheiterzeugenden Bakterien vorhanden war. Exacte Beobachtung, strenge Kritik haben zahlreiche solche Thatsachen aufgedeckt, die heute als unerschütterliche Grundlagen der Pathologie gelten. Was aber die Wissenschaft der Behandlung, die Therapie anbelangt, so sind wir im Besitze von nur wenigen derartigen Thatsachen, und gering ist die Gesammtzahl aller Mittel, deren Wirkung in dem Maasse verlässlich ist, dass ihnen Praxis und Wissenschaft einen besonderen Platz eingeräumt und sie zur Unterscheidung von der grossen Menge der Heilmittel Specifica genannt haben. Die Wirkungsart dieser specifischen Mittel erklärt heutzutage jedermann auf die Weise, dass dieselben abweichend von den übrigen nicht auf ein einzelnes Organ oder einen einzelnen Organcomplex wirken, sondern dass sie auf das Wesen jenes Krankheitsprozesses, gegen welchen sie als Specifica angewendet werden, eine Einwirkung besitzen, weil sie im Stande sind, den Ablauf dieser Affectionen zu modificiren, in welchem Organ oder Organcomplex immer die pathologischen Erscheinungen auftreten.

Es muss demgemäss ein enger Zusammenhang zwischen dem Wesen der Einwirkung des Specificums und dem Wesen der Krankheit existiren. Diese Auffassung dürfte wohl heutzutage niemand bekämpfen und wir verfahren auch in unserer Praxis dieser Auffassung entsprechend. Wir reichen gegen die verschiedensten Erscheinungen der Syphilis ein und dasselbe Specificum in der Voraussetzung, dass die Wirkung desselben mit dieser Krankheit in einem solch' engen Zusammenhang steht, dass es dieselbe ausüben werde, in welcher Form oder in welchem Organ immer die Krankheit zur Erscheinung gekommen

ist. Ja, diese Auffassung hat ihren Stempel auch unserer Pathologie aufgedrückt. Es giebt Veränderungen, die an Individuen, welche an Syphilis gelitten haben, in einem Causalnexus mit ihrer Syphilis auftreten und welche die Autoren einstimmig oder in ihrer grossen Mehrheit von der Syphilis ihren Ursprung nehmen lassen, doch zählen wir dieselben nicht zur Syphilis. Dahin gehören: die Pigmentsyphilis, die Tabes und vielleicht die Paralysis syphilitica. Was anders scheidet diese sogenannten parasyphilitischen Erkrankungen von der grossen, durch Syphilis erzeugten Krankheitsgruppe, als eben die Unwirksamkeit des Quecksilbers? Und durch welches andere Argument suchen wir ihre Abhängigkeit von der Syphilis besser zu documentiren, als durch die Thatsache, dass in diesem oder jenem Fall, besonders im Anfangsstadium, eine andauernde Quecksilbercur Heilung oder Besserung zu erzielen vermochte, wie dies auch Erb in einer unlängst erschienenen Artikelreihe in Bezug auf die Tabes zu beweisen suchte?

Und um mein letztes Argument vorzubringen: wenn wir über die Natur einer Erkrankung im Zweifel sind, wenn wir entscheiden müssen, ob sie syphilitisch oder nicht syphilitisch ist, dann suchen wir unser ultimum refugium der Diagnose in ihrem Verhalten gegenüber der Quecksilberbehandlung. Als so sicher kennen wir den Zusammenhang zwischen Syphilis und Quecksilber.

Dieser Zusammenhang wird also durch die Erfahrungsthatsache gebildet, die ich als eine sichere und allgemein acceptirte zum Ausgangspunkt meiner Arbeit genommen habe. Ich versuchte die Art der Einwirkung des Quecksilbers auf das syphilitische Individuum genauer kennen zu lernen, damit es mir vielleicht auf diese Weise besser gelinge, in das Wesen der durch Syphilis erzeugten Erkrankungen einzudringen. Da uns jedoch von dem krankheitserzeugenden Princip nichts bekannt ist, da dieses weder auf künstlichem, noch auf lebendem thierischen Culturboden wächst, musste ich irgend ein Organ des syphilitischen Individuums auswählen, damit ich die Wirkungen, die das Quecksilber auf dieses Organ ausübt, beobachten und daraus auf den Krankheitsprozess zurückschliessen könne, den die Syphilis zu Stande gebracht hat.

Das Organ, an welchem ich meine Beobachtungen angestellt habe, war das Blut. Voriges Jahr habe ich an dieser Stelle

von den Ergebnissen derselben Bericht erstattet; es möge mir jetzt erlaubt werden, diese kurz zu recapituliren:

1. Die nicht behandelte Syphilis vermindert den Hämoglobingehalt des Blutes des erkrankten Individuums in geringerem oder grösserem Maasse. Diese Verminderung dauert je nach der Schwere der Erkrankung kürzere oder längere Zeit und gleicht sich allmählich aus, sobald die Erscheinungen der Syphilis spontan, ohne Behandlung heilen.

2. Wenn wir in den Stoffwechsel des durchseuchten Organismus durch Inunction oder Injection auf einmal eine grössere (therapeutische) Menge von Quecksilber gelangen lassen, so wird der Hämoglobingehalt ein rasch eintretendes beträchtliches Sinken aufweisen (10 bis 20 Grade des Fleischl'- oder Gowers'schen Hämometers).

3. Dieses Sinken des Hämoglobins wird, entsprechend der Schwere der Erscheinungen der Syphilis und dem Zustande der allgemeinen Ernährung, in längerer oder kürzerer Zeit restituirt, bezw. es kann sich dasselbe bei der Injectionsmethode bei mehreren Injectionen wiederholen. Wenn wir die Verabreichung noch weiter fortsetzen, wird der Blutfarbstoffgehalt so lange steigen, bis er einen beträchtlich höheren Grad, wie vor Beginn der Cur erreicht hat.

4. Von dem Zeitpunkt an, wo der Hämoglobingehalt im Verlauf der Behandlung nicht mehr sinkt, sondern steigt, beginnen die vorhandenen Erscheinungen der Syphilis zu heilen.

5. Dieses der Quecksilbereinverleibung folgende rasche und beträchtliche Sinken des Hämoglobingehalts ist eine nur am Blute florid Syphilitischer wahrnehmbare specifische Erscheinung, die weder an Gesunden, noch an anderweitig Erkrankten beobachtet werden kann.

6. Diese Reaction des Blutes von Syphiliskranken können wir von der Zeit an wahrnehmen, wo auch die von der Infectionsquelle weiter entlegenen Lymphdrüsen zu intumesciren beginnen, und zwar bei jeder

Form der Syphilis (secundären, tertiären oder hereditären). Diese Reaction verschwindet, bezw. wird nicht mehr auffindbar, in oder kurz vor dem Zeitpunkte, in welchem die Rückbildung der Erscheinungen der Syphilis beginnt. Bei jedem Recidive, in welcher Form es sich auch einstellt, wird die Reaction von Neuem wahrgenommen und zwar so lange, bis auch dieses den Gipfelpunkt seiner Entwickelung überschritten hat. —

Es ist eine natürliche Sache, dass ich bestrebt war, den Grund dieser Hämoglobinverminderung zu erforschen, die im Blute florid Syphilitischer zu Beginn der Einreibungscur oder nach den ersten Quecksilbersalzinjectionen auftritt. Eine nahe liegende Erklärung war die Annahme, — und diese Möglichkeit hat auch Prof. Jendrassik in der, im Anschluss an meinen in der kgl. Gesellschaft der Aerzte zu Budapest gehaltenen Vortrag entstandenen Debatte betont, — dass das Quecksilber, welches als Quecksilberalbuminat, bezw. Quecksilberchlorid im Blute kreist, eine starke Diffusionsströmung aus den Geweben des Körpers in das Blut hinein erregt, wodurch sich das Blut verdünnte und es möglich wurde, dass in der grösseren Flüssigkeitsmenge der Pigmentgehalt des Blutes relativ geringer wurde. Thatsächlich wirkt in dieser Art Calomel bei Hydropsien. Dass aber durch obige Annahme die Hämoglobinverringerung der Syphilitiker nicht erklärt ist, wird durch meine an zahlreichen Kranken vorgenommenen Bestimmungen des specifischen Gewichts bewiesen. Diese haben nehmlich erwiesen, dass die auf Grund der Blutverdünnung zu erwartende Verringerung des specifischen Gewichts de facto nicht eintritt, wie das folgende, aus den zahlreichen Untersuchungen ausgewählte Beispiel zeigt. Ich bemerke noch, dass ich die Messungen sowohl nach Hammerschlag, als auch nach Schmalz ausgeführt habe, und dass ich, falls ich ein von dem vorhergegangenen Tage abweichendes specifisches Gewicht gefunden habe, die Messung mindest noch einmal wiederholt habe.

Patient, 22 Jahre alt, Messerschmied, hat eine kreuzergrosse Induration auf dem inneren Blatte des Präputium; ausserdem Angina und generalisirte Lymphdrüsenschwellung. Die Veränderungen des Hämoglobingehaltes und des specifischen Gewichtes des Blutes zeigt folgende Tabelle:

Datum	Sozojodol-quecksilber-injection à 0,08 g	Hämoglobin-gehalt pCt.	Spec. Gew. des Blutes
24. Juli		94	—
25. -		93	—
26. -		93	1057,60
28. -		93	1056,65
29. -	I.	93	1056,18
30. -		83	1056,18
31. -		93	1056,18
1. August		94	1055,24
2. -		95	1053,82
3. -		95	1057,39
4. -		98	1057,39
5. -	II.	97	1057,39
6. -		100	1057,39
7. -		100	1057,39
8. -		100	1056,39
9. -		100	1058,29
10. -		100	1058,29
11. -		98	1054,97
12. -	III.	100	1054,97
13. -		100	1057,81
14. -		98	1055,92
15. -		100	1056,57
16. -		100	1056,87
17. -		98	1055,92
18. -		98	1054,50
19. -	IV.	98	1054,97
20. -		98	1056,87
21. -		100	1056,87
22. -		100	1057,39
23. -		100	1055,92.

Gleicherweise haben die systematischen Messungen des spec. Gew. des Blutserums einen Beweis gegen die Verdünnung des Blutes geliefert. Das Blutserum bestimmen wir nach Hammerschlag auf die Weise, dass wir das durch Centrifugiren getrennte Serum in eine Chloroform-Benzolmischung tropfen und zu dieser Mischung so lange vom schwereren Chloroform oder leichteren Benzol tropfenweise zusetzten, bis der Serumtropfen in der Mitte der Flüssigkeitssäule ruhig schwebt; dann bestimmen wir mittelst eines empfindlichen Aräometers das spec. Gew. der Mischung.

Ebenso waren die Bestimmungen des Volumens der rothen

Blutkörperchen ohne Erfolg. Wenn wir das im Glasröhrchen verschlossene Blut mittelst der Centrifuge einer vieltausendfachen Umdrehung in der Minute unterziehen, so werden die Erythrocyten als spec. schwererer Bestandtheil die peripherischen Theile des Röhrchens füllen, bezw. sie werden im dünnen Röhrchen, einander zusammenpressend, eine rothe Säule von gewisser Höhe bilden. Ueber diese Blutsäule ist das Blutplasma als reine, ein wenig gelbliche Flüssigkeitssäule geschichtet. Die Länge des durch die Erythrocyten gebildeten Cylinders bleibt — wenn wir genügend lange centrifugiren — constant und an einer kleinen Scala ablesbar. Wenn sich das Blut in Folge des darin circulirenden Quecksilbers verdünnt, dann steht es fest, dass in demselben Volumen des entnommenen Blutes das Volumen aller rothen Blutkörperchen verringert gefunden werden muss. Aber auch diese Untersuchungen haben gezeigt, dass der plötzliche Abfall des Hämoglobingehalts nicht das Ergebniss einer Blutverdünnung ist.

Ich musste daher nach einer anderen Erklärung suchen und da hat sich mir von selbst die Möglichkeit geboten, deren ich bereits im ersten Theil meiner Arbeit Erwähnung gethan habe, dass unter der Einwirkung des Quecksilbers die Zerstörung eines Theiles des Hämoglobins, bezw. der rothen Blutkörperchen eintritt, und dass dies der Grund jener Erscheinung ist, dass bei der einige Stunden nach Vornahme der Injection oder Inunction ausgeführten Bestimmung des Hämoglobins dasselbe als verringert sich erweist.

In dieser Beziehung könnte vielleicht die Bestimmung der Anzahl der rothen Blutkörperchen die erwünschte Aufklärung bieten. Anstatt eine längere, nichts beweisende Zahlenreihe vorzubringen, erwähne ich von den Ergebnissen meiner zahlreichen Blutkörperbestimmungen nur die eine Thatsache, dass es mir nicht gelungen ist, aus denselben eine Regel abzuleiten. Es ereignete sich, dass ich am Tage der maximalen Hämoglobinverminderung im Cubikmillimeter Blut eben so viel, ja häufig noch ansehnlich mehr Erythrocyten zählen konnte, als vor der Injection oder Inunction. Als Ursache dieses Misserfolges konnte ich 2 Umstände bezichtigen. Der eine besteht darin, dass die einige Stunden oder einen ganzen Tag nach der Injection oder

Inunction vorgenommene Bestimmung des spec. Gew., des Volumens und der Zahl der rothen Blutkörperchen zwar ein Bild jenes Zustandes geben kann, in welchem sich das Blut im Augenblick der Untersuchung befindet, aber keinen Rückschluss auf jene Vorgänge gestattet, die vom Moment des Eindringens des Quecksilbers bis zum Augenblick der Untersuchung eingetreten. In dieser Hinsicht wäre es erforderlich, das Blut des Kranken vom Augenblick der Injection oder Inunction an in kurzen Zwischenräumen mittelst dieser Methoden zu untersuchen. Aber diesen Forderungen kann wegen der Schwerfälligkeit der Methoden nicht Genüge geleistet werden. Die zweite Ursache könnte darin bestehen, dass auch das Compensationsbestreben des Organismus hier eine Rolle spielt. Wenn wir in Betracht ziehen, dass die im Sinne unserer Theorie eventuell zerstörten Blutkörperchen durch neugebildete oder in den Blutstrom neu eingetretene ersetzt werden, deren Hämoglobingehalt bekanntlich geringer ist, dann wird es verständlich, dass die einige Stunden nach der Einreibung der grauen Salbe oder nach der Injection mit Hydrargyrum sozojodolicum wahrnehmbare Verringerung des Hämoglobins ihre Erklärung auf diese Weise nicht finden kann.

Doch hatte es grosse Wahrscheinlichkeit für sich, dass die Lösung des Räthsels gelingen würde, wenn für den Eintritt der Hämoglobinverringerung nicht mehrere Stunden oder ein ganzer Tag, sondern eine beträchtlich geringere Zeit erforderlich ist. Prof. Baccelli hat auf dem Congresse zu Rom empfohlen, in schweren oder gefahrdrohenden Syphilisfällen Sublimat in einer Kochsalzlösung mittelst einer Vene direct in das Blut zu injiciren.

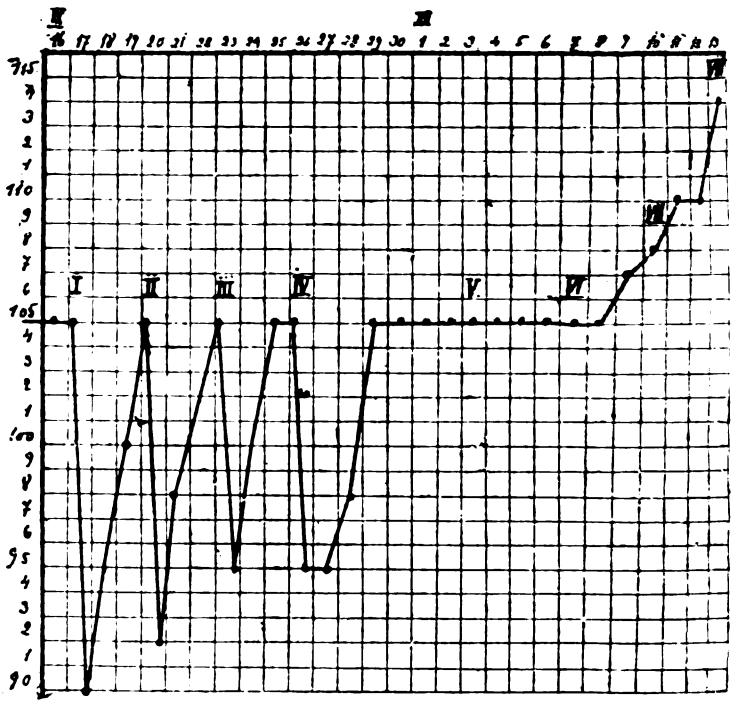
Seitdem Prof. Baccelli über dieses Thema seinen Vortrag, dessen Inhalt auf dem Wege der Fachpresse schnell bekannt geworden ist, gehalten hat, wurde diese Methode an mehreren Kliniken als eine neue Art der Quecksilbertherapie versucht. Nachdem ich mich zuvor überzeugt hatte, dass diese intravenösen Injectionen ungefährlich sind, hoffte ich, dass bei der Injection des Quecksilbers direct in den Blutstrom die Hämoglobinverringerung, die bei der Sozojodolquecksilberinjection oder der Inunction mit grauer Salbe am folgenden Tage wahrnehmbar wird, in einer kürzeren Zeit

eintreten werde, da das Quecksilber, welches als Quecksilberchlorid mit den rothen Blutkörperchen in unmittelbare Berührung kommt, seine hämoglobinverringernde Wirkung schneller werde ausüben können, als in dem Falle, wenn es, auf die Haut gerieben oder in's Muskelgewebe gespritzt, sich erst an der Stelle des Eindringens in Quecksilberalbuminat umwandeln muss, um resorbirt werden und in den Blutstrom gelangen zu können.

Mit Bewilligung meines Chefs, Prof. Schwimmer, habe ich ungefähr 70 Kranke, welche die verschiedensten Erscheinungen der Syphilis aufwiesen, mit intravenösen Sublimatinjectionen behandelt. Ueber die therapeutischen Ergebnisse hat Prof. Schwimmer auf dem Wiener Congresse deutscher Naturforscher und Aerzte referirt, ich will mich deshalb an dieser Stelle darüber nicht auslassen. Die Injectionen machen wir auf die Weise, dass wir durch gelinde Compression irgend eine oberflächliche Armvene zum Anschwellen bringen und von einer 1—2—3 pro mille Sublimatlösung (die bereitet wird, indem wir zu 100 g Wasser 3 g Kochsalz nnd 10—20—30 cg Sublimat setzen) 1—2 ccm, also 1—6 mg Sublimat injiciren. Ob die Nadel der Spritze thatsächlich in der Vene ist, davon überzeugen wir uns dadurch, dass, wenn wir nach dem Einstechen den Stempel der Spritze ein wenig zurückziehen, dunkelrothes Blut durch die Nadel in die Spritze fliesst. Sobald wir das Blut hervorquellen sehen, pressen wir mit gleichmässigem, langsamem Druck die Flüssigkeit in die Vene, von der wir unseren comprimirenden Finger schon vorher weggenommen haben. Ueber Schmerzempfindungen klagen die Patienten in keinem Falle, nur hie und da giebt einer an, dass die eingespritzte kühle Flüssigkeit eine sich aufwärts, also in der Richtung des Blutstroms, verbreitende Kälteempfindung erregt habe.

Um die Einwirkung auf das Blut zu demonstriren, füge ich die umstehende Blutcurve eines Kranken bei.

Pat., 19 Jahre alt, Cadettenschüler, ausserordentlich gut entwickelt, hat vor 5 Monaten einen harten Schanker gehabt. Gegenwärtig zeigt er allgemeine Lymphdrüsenschwellung, Syphilis papulosa dispersa; Condylomata lata ad anum und Angina. Er wurde am 15. November 1894 aufgenommen, der Hämoglobingehalt seines Blutes, nach Fleischl bestimmt, betrug 105 pCt. Am 17. November, 9 Uhr Vormittags, injicirte ich nach neuerlicher gleichlautender Hämoglobinbestimmung 5 mg Sublimat in seine rechte



Die oberen Zahlen bezeichnen das Datum, die links am Rande angemerkten den Hämoglobingehalt des Blutes nach Fleischl. Die römischen Zahlen bezeichnen die intravenösen Sublimatinjectionen.

Vena mediana. 1 Stunde nach der Injection betrug der Hämoglobingehalt 90 pCt. Es entwickelt also das intravenös injicirte Sublimat so rasch seine Wirkung, dass es binnen einer Stunde nach der Injection den Bluthämoglobingehalt um 15 Grade nach Fleischl verringert hat. Später überzeugte ich mich, dass ein beträchtlicher Abfall häufig schon nach ½ Stunden wahrnehmbar ist und dass dieser niedrige Hämoglobinstand in vielen Fällen noch am zweiten, ja am dritten Tage constatirbar ist, zuweilen jedoch rascher einem ausgleichenden Steigen weicht.

In unserem gegenwärtigen Falle stellte sich noch auf die IV. Sublimatinjection ein Abfall des Hämoglobingehaltes ein, doch schon nach der VII. Injection trat ein Steigen desselben auf.

Uebrigens stimmt der Charakter der Curve völlig mit denen überein, die bei Anwendung von intramusculären Hydrargyr. sozojodol- und Sublimatinjectionen gewonnen werden. Die Heilung der Erscheinungen der Syphilis tritt von jenem Zeitpunkte an

zu Tage, wo Sublimatinjectionen das Hämoglobin nicht mehr verringern. Es ist also offenkundig, dass dieser Prozess vollständig mit dem übereinstimmt, den wir bei sonstiger Anwendung der Queckeilbersalze wahrnehmen und dass die Regeln, welche ich aus meiner vorjährigen Arbeit am Anfange dieser Arbeit citirt habe, auch für die mit intravenösen Sublimatinjectionen behandelten Syphiliskranken als vollgültig angesehen werden müssen.

Wenn also, wie ich in den vor mir beobachteten Fällen gesehen habe, schon $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ Stunden nach Vornahme der intravenösen Sublimatinjection eine beträchtliche Hämoglobinverringerung gefunden werden kann, dann ist meine Annahme berechtigt, dass die in Folge von Eindringen des Sublimats in den Blutstrom zu Tage tretende zerstörende Wirkung des Quecksilbers auf die rothen Blutkörperchen bei dieser Methode viel schneller eintritt, als bei den übrigen.

Wenn die rothen Blutkörperchen thatsächlich rasch zu Grunde gehen, dann müssen wir die Spuren dieses raschen Zugrundegehens im Blutserum auffinden können. Das Serum muss das aus den Erythrocyten ausgetretene Hämoglobin aufgelöst enthalten, mit anderen Worten: es muss die Sublimatinjection eine Hämoglobinämie hervorrufen.

Für die Entscheidung dieser Frage, ob das Blutserum irgend eines Individuum Hämoglobin enthalte, konnte ich in der mir zur Verfügung stehenden Literatur keine verlässliche und brauchbare Methode finden. Die von den Lehrbüchern über physiologische und pathologische Chemie beschriebenen Methoden, mittelst welcher wir das Serum des von den Thieren gewonnenen Blutes von dessen rothen Blutkörpern scheiden und so einer gesonderten Prüfung unterziehen, können beim Menschen nicht angewendet werden, erstens deshalb, weil sie zu ihrer Ausführung so viel Blut erheischen, dass wir zwar dasselbe vielleicht einmal dem Patienten durch Aderlass entnehmen, nicht aber solche Aderlasse täglich wiederholen dürften, wie es für meine Zwecke erforderlich wäre. Ausserdem laboriren die aus der Physiologie bekannten Methoden an dem Fehler, dass das entnommene Blut stets mit der Luft oder einem anderen fremden Körper in Berührung kommt; doch bin ich da auf

Grundlage meiner vielen Versuche zur Ueberzeugung gekommen, dass sich ein Theil der rothen Blutkörperchen in Folge von Berührung mit fremden Körpern auflöst und das Serum hämoglobinhaltig wird. Es wird also gerade das unmöglich gemacht, was das Verfahren bezweckt: nehmlich die Bestimmung, ob im Serum des circulirenden Blutes Hämoglobin aufgelöst enthalten war oder nicht.

Aus diesem Grunde konnte ich zu keinem Resultat kommen, wenn ich das mittelst Stiches in den Finger des Kranken gewonnene Blut durch einen Thon- und unglasirten Porzellanfilter oder durch einen aus einer mehrfachen Lage von Fliesspapier bereiteten Filter mittelst einer Luftpumpe hindurch gepumpt hatte. Das auf diese Weise gewonnene Serum zeigte stets vor dem Spectroskop die Oxyhämoglobinstreifen.

Schon vor mehreren Jahren empfahl Prof. Löwit in Innsbruck den zur mikroskopischen Untersuchung zu verwendenden Blutstropfen zwischen eingeölten Objectträger und Deckgläschen eingeschlossen auf den Objecttisch zu legen, weil im Blutstropfen, der mit Glas oder Luft in unmittelbaren Contact kommt, sofort zahlreiche Erythrocyten zu Grunde gehen. Prof. Löwit's Empfehlung haben viele bei ihren mikroskopischen Untersuchungen acceptirt, ja Hammerschlag und Andere vollführen die makroskopischen Untersuchungen auf die Weise, dass sie das Blut unter einer Oel- oder Paraffinschicht in einem solchen Gefässe auffangen, dessen Wände sie vorher mit einer feinen Oel- oder Paraffinschicht überzogen haben.

Wie ich daher selber das aus der Fingerstichwunde hervorquellende Blut in einem dünnen Röhrchen auffing, in welches ich zuvor flüssiges Paraffin gezogen hatte, dann das Ende des Röhrchens mit Wachs verstopfte und das Röhrchen auf die Centrifuge legte, die 5000—6000 Umdrehungen in der Minute macht, gewann ich ein reines Serum, in welchem weder mittelst des Reichert'schen Spectroskops à vision direct noch des grossen Schmidt-Hensch'schen Spectroskops Hämoglobinstreifen zu sehen waren. Doch mit dem Stiche in den Finger des Kranken kann nur wenig Blut gewonnen werden. Dr. Karl Kiss, Leiter des glastechnischen Universitätsinstituts, verfertigte nach meinen Angaben einen kleinen Apparat, mit dessen Hülfe aus einer Arm-

vene einige Cubikcentimeter Blutes gewonnen werden können u. s. w. mit der Cautele, dass das Blut nur mit Paraffinum liquidum in Contact kommt. Der Apparat besteht aus einem sehr dickwandigen, 7—8 cm langen Glasröhrchen mit einem Lumen von 3—4 cm, das sich an dem einen Ende verengert. Dieses verengerte Ende ist durchbohrt, in das Bohrloch ist ein eingeriebener, durchbohrter Glasstöpsel eingepasst, durch dessen Drehung der engere Theil des Röhrchens vom weiteren abgeschlossen werden kann. Auf das schmälere Ende des Glasröhrchens befestige ich vermittelst eines kurzen Kautschukschlauches eine Hohlnadel mit weiterem Lumen. Jetzt fülle ich das Glasröhrchen mit Paraffinum liquidum, das ich durch die Bohrung des Glasstöpsels, den Kautschukschlauch und die Canüle hindurchtropfen lasse. Auf diese Weise klebt das flüssige Paraffin der Innenwand der ganzen Vorrichtung an. Nachdem ich den grössten Theil des Paraffins habe ausfliessen lassen, schliesse ich das Ventil und stosse dann die Canüle in eine durch gelinde Compression zum Anschwellen gebrachte oberflächliche Armvene. Wenn ich jetzt das Ventil öffne, strömt das Blut aus der unter grösserem Druck befindlichen Vene in die Canüle, von hier durch den Glasstöpsel in den weiteren Theil des Glasröhrchens und füllt ihn langsam, über sich das wenige darin gelassene Paraffin hebend, wodurch es von der Luft völlig abgeschlossen wird. Sobald sich das Röhrchen vollgefüllt hat, schliesse ich das Ventil, ziehe die Canüle aus der Vene und stille die geringe, nur 1—2 Tropfen betragende Blutung mit einem schwachen Fingerdruck. Dann nehme ich den Kautschukschlauch vom Apparat herunter, befestige den letzteren auf der Centrifuge, rotire einige Minuten, nehme dann den Apparat herunter und falls sich eine geringe Gerinnung gebildet hat, entferne ich dieselbe vorsichtig mittelst einer feinen Nadel von der Wand des Glasröhrchens und centrifugire abermals. Nach kurzem Centrifugiren stellt sich das Serum als eine reine, durchsichtige, etwas gelbliche Flüssigkeit über den ausgefällten rothen Blutkörperchen dar, welche eine dunkelrothe Masse bilden. Wenn ich jetzt das Serum vor das Spectroskop stelle, dann sollte nach Hoppe-Seyler in einer 1 ccm dicken Schicht desselben 0,01 pCt. Hämoglobin nachweisbar sein.

Wenn ich nach dieser empfindlichen Methode verfuhr und ½—¾ Stunden nach der Injection das Serum untersuchte, konnte ich keine Hämoglobinstreifen darin nachweisen.

Als Beispiel führe ich den Fall eines 40 Jahre alten Geschäftsdieners an, der ein Ulcus induratum praeputii et glandis, ausserdem Intumescentia glandularum, Angina specifica und Psoriasis vulgaris aufwies. Der Hämoglobingehalt seines Blutes betrug am 11. und 12. October 106 pCt.: am 13. ebenfalls 106 pCt. An diesem Tage entnahm ich mittelst der so eben beschriebenen Methode Blut aus seiner linken Vena mediana. Im centrifugirten Blute konnte ich keine Hämoglobinstreifen finden. 9½ Uhr injicirte ich in seine rechte Vena mediana 0,005 g Sublimat. Um 10½ Uhr war der Hämoglobingehalt 96 pCt. Hierauf entnahm ich aus seiner linken Vena mediana wiederum Blut, prüfte das Serum und fand wiederum keine Hämoglobinstreifen.

Hingegen gelangte ich zu einem positiven Ergebniss, wenn ich unmittelbar nach der Injection, also nur 2—3 Minuten später, das Blut aus der jenseitigen Vene entnahm.

Bei jenem Kranken, dessen Blutcurve oben abgebildet ist, konnte ich am 17. November unmittelbar vor der Injection in dem aus der linken Vena mediana gewonnenen Serum kein Hämoglobin finden. Ich spritze 0,005 g Sublimat in die rechte Vena mediana und entnehme 2 Minuten später wiederum Blut aus der linken Vena mediana. Das Serum dieser zweiten Probe erscheint schon dem freien Auge um ein gutes Stück dunkler-gelb und mit dem Spektroskop betrachtet zeigt dasselbe den 2 Streifen des Oxyhämoglobins entsprechend 2 dunkle, scharf begrenzte Streifen. Am 20. bekam der Patient die II. intravenöse Sublimatinjection; ich wiederholte obigen Versuch mit analogem Erfolg, ebenso nach der III. Injection. Dagegen fand ich bereits in dem nach der V. Injection gewonnenen Serum kein Hämoglobin mehr, ebenso nach den späteren Injectionen.

Aus diesen Versuchen, die ich an ungefähr 20 weiteren Kranken wiederholt habe, zog ich das übereinstimmende Resultat, dass das Sublimat einen Theil der rothen Blutkörperchen in den der Injection folgenden Minuten zerstört. Das Hämoglobin derselben circulirt im Serum aufgelöst eine kleine Weile und wird von dort binnen kurzer Zeit eliminirt. Das Sublimat kann diese zerstörende Wirkung auf die rothen Blutkörperchen nur so lange ausüben, bis die Involution der floriden Erscheinungen der Syphilis beginnt; denn die Erscheinungen der Syphilis (Papeln, Lymphdrüsenschwellungen und Angina) begannen bei dem oben erwähnten Patienten nach der 5. Injection sich zurückzubilden,

da weder im Serum Hämoglobin zu finden war, noch der Hämoglobingehalt weiter sank.

Wenn ein beträchtlicher Theil des Bluthämoglobins aus der Circulation ausscheidet, dann muss sich dieser ausgeschiedene Blutfarbstoff oder irgend ein Derivat desselben im Urin oder Koth finden.

Ich will an dieser Stelle die zum Theil noch strittigen Thesen, welche die Hämoglobinurie und Urobilinurie betreffen, nicht erörtern; ich glaube jedoch, dass jene Auffassung als allgemein acceptirt gelten darf, welche annimmt, dass nach der plötzlichen, in grösserer Quantität erfolgenden Ausscheidung des Hämoglobins ein Theil desselben im Urin und Koth als Urobilin aufgefunden werden kann.

Ich führte Urinuntersuchungen aus, um herauszubringen, ob sich der Urobilingehalt des Urins in der der Einverleibung des Quecksilbers folgenden Zeit vermehre? Sowohl nach intravenöser Sublimatinjection, wie nach Einreibung und auch nach intramusculärer Injection habe ich gefunden, dass die Menge des Urobilins in den der Quecksilberaufnahme folgenden 24 Stunden, sogar in den folgenden Tagen, noch sehr beträchtlich gestiegen war.

Zur quantitativen Bestimmung des Urobilins verfügen wir nicht über eine vollständig verlässliche Methode. Weder die Georg Hoppe-Seyler'sche noch die Mehu'sche quantitative Bestimmung liefert ganz genaue Resultate. Es blieb also nichts anderes übrig, als die Menge des im Urin enthaltenen Urobilins nur im Ganzen und Grossen abzuschätzen. Zwar zeigt eine solche Schätzung kleine Differenzen nicht an; wenn jedoch ein beträchtlicher Unterschied gefunden wird, so ist ihre Beweiskraft um so grösser.

Die Methode, nach der ich verfahren bin, besteht darin, dass ich eine 200 ccm fassende Flasche zur Hälfte mit dem Urin anfülle, mit Salzsäure stark ansäuere und mit 100 ccm Amylalkohol durchschüttele. Vor dem Durchschütteln muss die Flasche sehr sorgfältig verschlossen werden; der Amylalkohol macht nehmlich aus dem Urin das gelblich braune Urobilin frei, das sich bei Berührung mit Luft stets dunkler färbt. Bei meinen Patienten, die seit ihrer Aufnahme die gleiche

Spitalkost genossen, zog ich an mehreren auf einander folgenden Tagen das Urobilin aus je 100 ccm des gesammelten 24stündigen Harns mit Amylalkohol aus. Wenn die Gläser, in denen ich die Proben anstellte, das gleiche Lumen hatten, so war die Farbennuance des durch das Urobilin gefärbten Amylalkohols von Tag zu Tag stets dasselbe gelbliche Braun. Nur aus dem Urin, der in den der Injection oder Inunction folgenden 24 Stunden entleert wurde, zog Amylalkohol so viel Urobilin heraus, dass er dunkelbraun oder ganz schwarz erschien. In den folgenden 24 Stunden verringert sich der Urobilingehalt, am 3. Tage ist das Plus kaum mehr bemerkbar. Bei denjenigen Kranken, bei denen auch nach der 2. und 3. Injection der Hämoglobingehalt gesunken war, stellte sich in den der Injection folgenden Tagen diese beträchtliche Vermehrung des Urobilins von Neuem ein. Es versteht sich von selbst, dass ich mich ausser durch die üblichen Urobilinproben auch mittelst des Spectroskops überzeugt habe, dass dieser braunrothe Farbstoff thatsächlich Urobilin war. Nie habe ich Urobilin nach Quecksilberaufnahme bei solchen Syphiliskranken gefunden, bei denen sich nach der Quecksilberaufnahme keine Hämoglobinverringerung mehr zeigte, bei denen also die Syphilis der Heilung entgegen ging.

Auf Grund der Ergebnisse der bisher vorgetragenen Versuche kann ich die These aufstellen, dass das Quecksilber, möge es in welcher Form immer in grösserer therapeutischer Menge in das Blut eines Individuums mit florider Syphilis gelangen, Hämoglobinämie, Urobilinurie und eine starke Verarmung des Blutes an Farbstoff hervorruft. Durch zahlreiche Gegenproben habe ich mich überzeugt, dass das Quecksilber diese Wirkung an solchen Individuen nicht ausübt, deren Syphilis-Erscheinungen in Involution begriffen sind oder deren Syphilis latent ist. —

Es möge mir gestattet sein, auf den in der Einleitung dieser Arbeit erwähnten Gedankengang zurückkommend, mich mit der Frage zu beschäftigen, was denn der Grund dieser Hämoglobinämie und der consecutiven Urobilinurie sei? Das Quecksilber an und für sich kann Hämoglobinämie nicht hervorrufen. Zwar lösen sich ausserhalb des Organismus die rothen Blutkörperchen im Contact mit Lösungen von Hydrargyr. sozojodol.,

bichlorat. corrosiv. und cyanat. in kleinerer oder grösserer Zahl, innerhalb kürzerer oder längerer Zeit auf, mögen dieselben aus dem Blute Gesunder oder Kranker herrühren, doch können das Quecksilber oder seine Verbindungen in therapeutischen Gaben innerhalb des Organismus auf die Erythrocyten — wie ich mich vielfach überzeugt habe und worauf ich noch zurückkommen werde — eine solche Wirkung nicht ausüben. Die Erklärung dieser zerstörenden Wirkung auf die Erythrocyten, die wir bei syphilitischen Individuen wahrnehmen, beruht also nicht auf der physiologischen Wirkungsfähigkeit des Quecksilbers, sondern auf dem Zustande der rothen Blutkörperchen der Syphiliskranken, oder mit anderen Worten: es verändert die Syphilis die rothen Blutkörperchen derartig, dass sie der Einwirkung des Quecksilbers keinen Widerstand mehr leisten können.

Es existiren schon ältere Versuche über die Erscheinung, dass die Syphilis auf das Blut eine Wirkung ausübt, in Folge welcher die rothen Blutkörperchen ihr Widerstandsvermögen gegen Temperatureinflüsse verlieren. Murri hat folgenden Versuch gemacht: Er liess Blutproben, von 30 Syphiliskranken mittelst Aderlasses gewonnen, in kleinen, gläsernen Gefässen sedimentiren. Wenn er die Blutproben bei Zimmertemperatur aufhob, erhielt er über dem Gerinnsel klares, gelbes Serum; sobald er die 30 Gläschen in einen Eisschrank legte, die Gerinnung also bei einer Temperatur von 2—3° erfolgte, war das Serum von 28 Proben roth gefärbt. Von hämoglobinurischen Kranken haben nachweisbar 90 pCt. an Syphilis gelitten und es ist eine bekannte Thatsache, dass solche Individuen in Folge starker Erkältungen hämoglobinurische Anfälle bekommen. Eben dasselbe beweist der Versuch, dass das Serum, wenn wir den Finger eines zur Hämoglobinurie disponirten Individuum plötzlich umschnüren, ihn eine kleine Weile in kaltes Wasser tauchen und dann dem noch umschnürten Finger Blut entnehmen, hämoglobinhaltig ist. An zahlreichen Syphiliskranken habe ich folgenden Versuch gemacht: Ich umschnürte die Arme mit einem stark constringirenden Verbande. Sobald sich die venöse Stase soweit entwickelt hatte, dass sich die Nägel blau färbten, konnte ich stets im Serum des aus der Armvene genommenen Blutes, allerdings sehr schwach ausgeprägte, Hämo-

globinstreifen finden. Dasselbe fand ich bei solchen Individuen, die an irgend einer schweren Kachexie litten. Es ist unnöthig hinzuzufügen, dass, wenn ich nach der experimenti causa vollführten intravenösen Injection den Arm bei der Blutentnahme nicht comprimirt hatte, ich im Serum kein Hämoglobin finden konnte.

Wenn also eigentlich nicht das Quecksilber die Hämoglobinämie erzeugt, vielmehr die wirkliche Ursache in dem Zustande des Blutes gelegen ist, hat denn die Syphilis unter den Blutbestandtheilen in den Blutkörperchen oder im Plasma Veränderungen zu Stande gebracht, welche eine die Hämoglobinämie erzeugende Einwirkung des Quecksilbers möglich machen?

Wir wissen, dass das Serum an Chlorose leidender Kranker, wenn wir in dasselbe fremde, von Gesunden herrührende Erythrocyten bringen, das Hämoglobin aus diesen Erythrocyten zum Austritt zu bringen vermag; wir wissen auch, dass die Ursache dieses Hämoglobinaustritts darauf beruht, dass das chlorotische Blut weniger Salze enthält, als das Gesunder, dass es also auf die rothen Blutkörperchen Gesunder ebenso wirkt, wie eine sehr verdünnte Salzlösung. Der beste Beweis für diese Behauptung ist die Thatsache, dass, wenn wir zu chlorotischem Serum etwas Chlornatrium setzen, die Erythrocyten lösende Wirkung desselben aufhört.

Durch dieses Beispiel belehrt, konnte ich es nicht für unmöglich halten, dass vielleicht das Serum Syphiliskranker eine ähnliche Wirkung auszuüben vermöge.

Serum, von 2 florid Syphilitikern auf bekannte Weise gewonnen, pipettirte ich in 2 separate Gefässe, dann that ich in jede Serumprobe einige Tropfen von dem Blute des anderen Kranken. Wenn wir einen Blutstropfen vorsichtig in das Serum tropfen lassen und das Gefäss nicht schütteln, so stellt sich keine Gerinnung ein. 24 Stunden später untersuchte ich die 2 Proben spectroskopisch, in keiner fand ich Hämoglobin. Es vermochte also das Serum von keiner der beiden das Hämoglobin aus den rothen Blutkörperchen der anderen zur Ausscheidung zu bringen. Jetzt wiederholte ich den Versuch auf die Weise, dass ich in die Armvene des einen 0,012 g Sublimat injicirte und 2 Minuten später, also zu einer Zeit, wo die Hämoglobinämie bereits zu constatiren war, Blut aus der jenseitigen Armvene entnahm; im Serum dieser Blutproben waren Hämoglobinstreifen selbstverständlich vorhanden. Ich vertheilte das Serum in 2 kleine Fläschchen; das eine legte ich zur Controle beiseite, in das andere liess ich einen Blutstropfen von dem anderen Syphiliskranken fallen. Als ich 24 Stunden später die beiden

Serumproben verglich, zeigte sich der Hämoglobingehalt in beiden gleich stark. Es besitzt also auch das nach der Injection entnommene Serum nicht die Fähigkeit, die rothen Blutkörperchen der Syphilitiker aufzulösen.

Es erübrigt daher nur die Annahme, dass der Grund der Hämoglobinämie in den rothen Blutkörperchen gelegen ist. Hier tauchte wiederum die Frage auf, ob das Stroma der Erythrocyten oder der darin enthaltene Farbstoff, das Hämoglobin, den von der Syphilis angegriffenen und geschwächten Bestandtheil darstellt. Zur Beurtheilung der Intactheit des Stroma der rothen Blutkörperchen besitzen wir eine hinlänglich empfindliche Methode. Dieselbe besteht in der Untersuchung des Widerstandes, den die rothen Blutkörperchen der Einwirkung des destillirten Wassers entgegensetzen können. Es ist eine bekannte Sache, dass, wenn wir einen Tropfen von Menschenblut in destillirtes Wasser bringen, sich derselbe darin sofort auflöst; das Hämoglobin wird aus den Erythrocyten herausgelaugt und färbt das Wasser roth, während das Stroma zerfliesst. Wenn wir hingegen zum destillirten Wasser Kochsalz — etwa $\frac{1}{4}$ pCt. — zusetzen, so wird der Diffusionsstrom, welcher aus den in das destillirte Wasser gebrachten Erythrocyten das Hämoglobin und die Salze in die Flüssigkeit und das Wasser in das Stroma so lange hineinbringt, bis das letzere anschwillt und zerfliesst, nicht auftreten. Doch nicht nur in einer $\frac{1}{4}$ procentigen Kochsalzlösung vermag das Stroma der rothen Blutkörperchen seine Intactheit zu bewahren, bezw. sein Hämoglobin zu behalten. Ich bereitete mir nach der Methode von Hammerschlag eine Reihe von Salzlösungen, die bei 0,76 pCt. begann und durch 0,74 pCt., 0,72 pCt., 0,70 pCt. bis 0,30 pCt. ging. Wenn ich nun von dem angestochenen Finger des Untersuchten einen Blutstropfen in die mit diesen Lösungen angefüllten kleinen Eprouvetten fallen liess, so konnte ich am folgenden Tage die Procentuation bestimmen, bei welcher die Auflösung eines Theiles der rothen Blutkörperchen eben begann; es hat nehmlich in dieser Eprouvette das ausgelaugte Hämoglobin das über den sedimentirten rothen Blutkörperchen stehende Wasser roth gefärbt. Es war also das Blut desjenigen Individuums das widerstandsfähigste, dessen rothe Blutkörperchen auch in der verdünnteren oder niedriger procentuirten Lösung ihr Hämoglobin nicht verloren hatten.

Bei mehreren Syphiliskranken bestimmte ich vor der Behandlung die Procentuation, bei welcher das Hämoglobin die in der Eprouvette enthaltene Lösung roth färbte; man ersah daraus, welche Procentuation die Auflösung eines Theiles der rothen Blutkörperchen zur Folge hatte. Dieser Theil also der rothen Blutkörperchen besitzt die geringste Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Wasser. Wenn ich jetzt an mehreren Tagen stets gefunden hatte, dass sich ein Theil der Erythrocyten bereits in einer 0,44 procentigen Kochsalzlösung auflöste, so konnte ich mit Recht folgern, dass unter den rothen Blutkörperchen des betreffenden Individuums das Stroma derjenigen am schwächsten war, welche bereits in einer 0,44 procentigen Lösung zerflossen. Wenn die Annahme richtig ist, dass das Stroma der rothen Blutkörperchen in Folge der Einwirkung der Syphilis geschwächt wird, und wenn es weiter richtig ist, dass dieses Stroma dadurch seine Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Sublimat verliert, so muss sich die Wirkung des Quecksilbers gerade an diesen Blutkörperchen mit geschwächtem Stroma äussern. Wird Sublimat in den Blutstrom injicirt, so müssten gerade diese Blutkörperchen mit geschwächtem Stroma zu Grunde gehen, und es müsste das nach der Injection im Blute kreisende Hämoglobin gerade aus diesen zu Grunde gehenden Erythrocyten herstammen. Falls also diese Blutkörperchen in Folge der Quecksilbereinwirkung zu Grunde gehen, so wird der 1—2 Stunden nach der Injection entnommene Blutstropfen, da er dann weniger widerstandsfähige Erythrocyten nicht mehr enthält, die ersten Spuren der Zellauflösung nicht in der 0,44procentigen Lösung zeigen, sondern wird noch im Stande sein, dieser Verdünnung Widerstand zu leisten, und es werden sich die Blutzellen erst in einer stärkeren Verdünnung, z. B. in einer 0,40procentigen oder 0,38procentigen, auflösen. So oft ich aber auch die Widerstandskraft des Blutes nach intravenösen Sublimatinjectionen oder nach der Inunction mit grauer Salbe untersucht habe, habe ich dieselbe im Vergleich zu den vor der Behandlung entnommenen Proben unverändert gefunden. Der Grund der geringen Widerstandsfähigkeit des syphilitischen Blutes gegenüber dem Quecksilber ist also nicht in dem Stroma der rothen Blutkörperchen enthalten.

Nachdem wir ausgeschlossen haben, dass die Ursache der

Debilität im Serum enthalten ist, und da sie sich auch im Stroma nicht befindet, so bleibt nur noch die Annahme übrig, dass die Syphilis den dritten Blutbestandtheil, das Hämoglobin, derartig verändert, dass dasselbe der Wirkung des Quecksilbers nicht zu widerstehen vermag.

Ich habe vielfache Versuche angestellt, diese durch Ausschliessung gewonnene Annahme durch anderweitig erlangte Thatsachen zu bekräftigen; jedoch haben meine Untersuchungen bis dahin nicht zu dem Ergebniss geführt, ausserhalb des Organismus das Hämoglobin Syphiliskranker von dem Nicht-Syphiliskranker unterscheiden zu können. Ich sah mich in Folge dessen gezwungen, zur exacten Beobachtung jener Vorgänge zurückzukehren, die nach der Injection im Blute zu Stande kommen. —

In den Schlusszeilen meiner gegenwärtigen Publication will ich noch über die mikroskopische Untersuchung des Blutes Syphiliskranker referiren.

Die Methode, deren ich mich bei der mikroskopischen Untersuchung bedient habe und zu der ich, als der allein verlässlichen, stets zurückzukehren mich gezwungen sah, war die Ehrlich'sche. Diese Methode besteht darin, den aus dem gestochenen Finger hervorquellenden Blutstropfen rasch zwischen 2 Deckgläschen auszubreiten, und zwar in einer so dünnen Schicht, dass sich das eine Blutkörperchen vom anderen sondert und nicht in Berührung oder zusammengeklebt mit demselben unter dem Mikroskop erscheint. Das Blut ist also in einer so dünnen Schicht ausgebreitet, dass die Höhe derselben der Höhe eines Blutkörperchens gleich ist. In Folge dessen erfolgt auch das Trockenwerden in demselben Augenblicke, wo die Deckgläschen von einander abgezogen werden, und jede einzelne Blutzelle wird in Folge der Austrocknung jene Gestalt bewahren, welche sie im Augenblick des Hervorquellens inne gehabt hat. Dann können wir die Blutzellen fixiren, indem wir die Deckgläschen einer Temperatur von 110—120° aussetzen oder in eine Aether-Alkoholmischung āā auf die Dauer von 2 Stunden legen; diese letzteren Maassnahmen sind jedoch für unsere Zwecke nicht nothwendig.

Wenn wir derartige, von Gesunden gewonnene Blutpräparate untersuchen, sehen wir die rothen Blutkörperchen als runde, in der Mitte mit charakteristischer Delle versehene, gelbe Scheib-

chen neben einander im Gesichtsfelde liegen; diese Scheibchen sind gleichgefärbt, scharf umgrenzt, gleich gross. Nur selten bemerkt man hie und da um ein Geringes kleinere Blutkörperchen, welche übrigens in ihren sonstigen Eigenschaften mit den von normaler Grösse übereinstimmen. Im Blute von mit florider Syphilis afficirten Kranken sehen wir hingegen zahlreiche Blutkörperchen, deren Begrenzung weniger scharf, bei denen die grünlich-gelbe Nuance schwächer ist oder gänzlich fehlt und bei denen die centrale Delle nicht ausgeprägt ist, so dass das Blutkörperchen den Eindruck eines blassen, geschwollenen Bläschens macht. Wenn wir jetzt dem Patienten eine intravenöse Sublimatinjection machen und 1—2 Minuten später einen vom Finger der anderen Hand gewonnenen Blutstropfen untersuchen, so fällt es auf, dass wir 20—30mal so viele blasse, geschwollene, dellenlose Zellen sehen, wie vor der Injection, ja wir bemerken sogar, dass einige Blutkörperchen dermaassen ihre Farbe verloren haben, dass sie unter dem Mikroskop kaum zu sehen sind; bei anderen hat es den Anschein, dass die Hälfte oder ein noch grösserer Theil des Randes fehle, — es ist nehmlich ein Theil der Zelle vollständig farblos geworden, — und schliesslich finden wir an einigen Stellen des Präparates gar keine Blutkörperchen, sondern der Objectträger ist nur hie und da auf den zwischen unversehrten Zellen gelegenen Stellen von einer unbestimmt gelben, ganz durchscheinenden blassen Masse überzogen. Untersuchen wir das Blut $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ Stunden nach der Injection, so finden wir die blassen Formen verschwunden und das Blut aus anscheinend lauter völlig unversehrten rothen Blutkörperchen bestehend; es sind also nicht einmal so viel abgeblasste Zellen zu sehen, wie vor der Injection.

Aus diesen Funden habe ich gefolgert, dass jene abweichend gestalteten Zellen rothe Blutkörperchen sind, welche in Folge der Syphilis degenerirten, und ferner, dass diese Zellen und auch andere, an denen die Zeichen der Degeneration noch nicht in dem Maasse hervorgetreten sind, zu Grunde gehen. Diese zu Grunde gehenden Zellen kann man noch zu der Zeit, zu welcher das Hämoglobin im Blutserum circulirt, also 2—3 Minuten nach der Injection, finden, doch wird man sie in den-

jenigen Präparaten, die $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ Stunde nach der Injection angefertigt werden, das heisst zur Zeit, wo der Hämoglobingehalt bereits bedeutend gesunken ist, nicht mehr vorfinden, da die zerfallenden rothen Blutkörperchen bereits sammt und sonders zu Grunde gegangen sind.

Die Veränderungen, die ich so eben beschrieben habe, sind dieselben, die wir an einem, aus den Blutgefässen entnommenen Blutstropfen als Erscheinungen des Zellentodes beobachten können. Alle jene Formen, welche ich an einem sofort fixirten, also vor allen weiteren Veränderungen geschützten Präparat gefunden habe, treten im Verlauf von 1—2 Stunden an einem solchen Blutstropfen auf, der, zwischen 2 Glasplättchen aufgefangen und mit Paraffin umhüllt, dem Drucke des Glasplättchens, der Austrocknung und den Temperatureinflüssen ausgesetzt ist. Diese an den Blutzellen auftretenden Veränderungen haben Maragliano und Castellino in einer ausführlichen Arbeit sehr schön beschrieben und abgebildet.

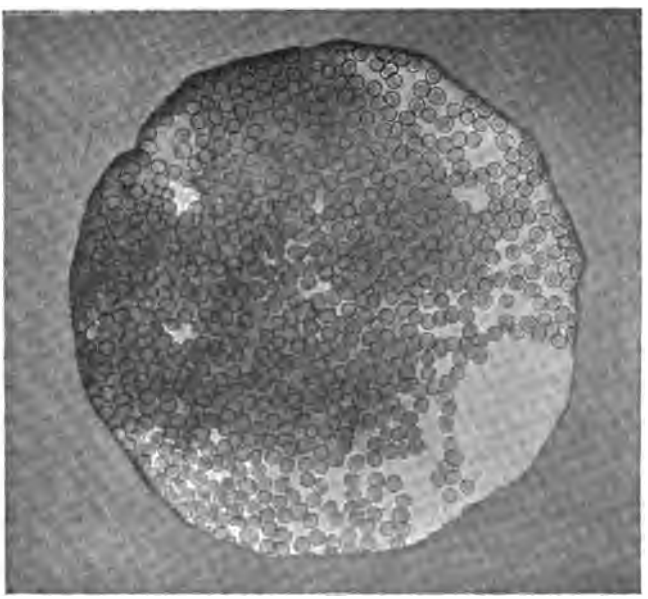


Fig. 2. Blut eines Syphiliskranken vor der intravenösen Sublimatinjection.

Also eine specifische Erscheinung ist in diesem Zellenabsterben nicht enthalten. Die Eigenthümlichkeit besteht nur darin, dass das Quecksilber im Stande ist, eine derartige Degeneration und Auflösung der rothen Blutkörperchen der Syphiliskranken zu bewirken. Ein noch mehr exactes und gleichsam handgreifliches Bild von der Degeneration und Zerstörung der rothen Blutkörperchen gewann ich, wenn ich nach der folgenden Methode verfuhr. Am Arme irgend eines Syphiliskranken wähle ich eine Vene aus, welche oberflächlich verläuft und in einem einige Centimeter langen Bereiche mit keiner anderen Vene anastomosirt. Auf den am meisten distalen Punkt dieser Vene setze ich die Canüle der mit Sublimat gefüllten Spritze auf und injicire den Inhalt derselben mit einem raschen Stoss in die Vene. Die Vene schwillt in Folge des plötzlichen Eindringens der Flüssigkeit rasch an und in diesem Augenblick steche ich sie an ihrem am meisten proximalen Punkte mit einer Nadel an. Wenn der Versuch gut gelingt, quillt aus der kleinen Oeffnung

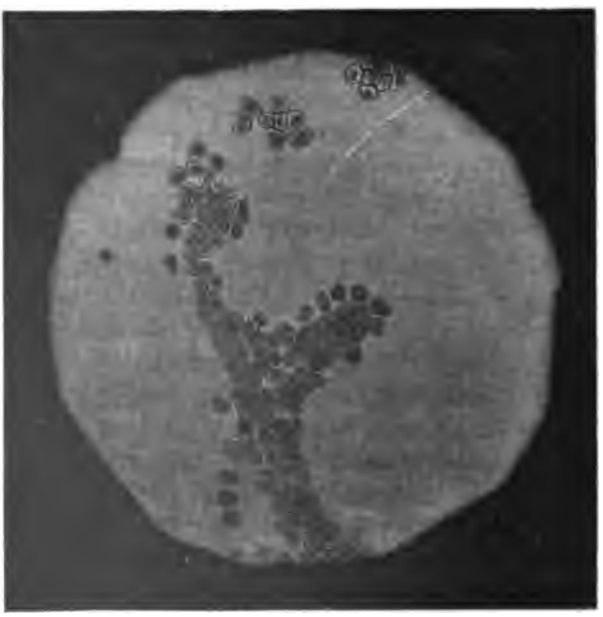


Fig. 3. Blut desselben Kranken nach der intravenösen Injection.

ein mit Sublimatlösung gemischter, also hellfarbiger Blutstropfen heraus. Diesen Blutstropfen breite ich nach Ehrlich auf dem Deckgläschen aus, fixire und untersuche mikroskopisch. Ein wahrhaft überraschendes Bild des Zerfalls und der Destruction kann man in einem derartigen Präparate sehen. Eine grosse Menge von Zellen erscheint abgeblasst, verwaschen, aus einander gezogen; an vielen Stellen des Präparats findet sich kein einziges intactes Blutkörperchen, an manchen fehlen die Zellen vollständig und nur ein blasser, gelblicher Fleck deutet an, dass dort ganz zerflossene Zellen vorhanden waren. Ausserdem ist das Präparat vollgestreut mit aus der Sublimatlösung niedergeschlagenen Krystallen. Wenn ich an demselben Individuum bei Vornahme der späteren Injection, also dann, wenn der Hämoglobingehalt nicht mehr sank, den Versuch auf dieselbe Weise wiederholte, so fand ich in dem Präparate nur hie und da — in Folge der Einwirkung der 3procentigen Salzsolution — einige wenige wie angenagte, doch meistens völlig intacte Blutkörperchen, die sich in allen ihren Eigenschaften unverändert zeigten, obgleich das Präparat dermaassen voll von Krystallen war, dass dieselben über den Zellen wirr durcheinanderlagen. Es hat also das intravenös injicirte Sublimat auf die Blutkörperchen der von ihrer Syphilis Genesenden keine, wie immer geartete, destruirende Einwirkung. Eben so wenig besitzt das Sublimat diese Wirkung auf das Blut Gesunder oder an anderweitigen Krankheiten Leidender.

Noch auf eine andere handgreifliche Weise gelang mir der Beweis, dass das Quecksilber diese Wirkung nur auf das Blut von Kranken mit florider Syphilis hat. Der Versuch besteht darin, dass ich eine oberflächlich verlaufende Vene proximal und distal comprimire und dadurch den dazwischen befindlichen Abschnitt von der allgemeinen Blutcirculation ausschliesse. In diesen Abschnitt injicire ich etwas von der Sublimatlösung und, nachdem ich dieselbe 1—2 Minuten darin gelassen habe, pumpe ich das Blut aus dem abgeschlossenen Abschnitt in eine Lewin'sche Spritze (unter flüssigem Paraffin). Diese 2—5 ccm Blutes centrifugirte ich unter Paraffinum liquidum und bei der spectroskopischen Untersuchung des Serum desselben fand ich kein Hämoglobin darin, wenn der Versuch an einem nichtsyphilitischen Individuum an-

gestellt wurde. Hingegen war das Serum in Folge des darin aufgelösten Hämoglobins blutigroth, wenn ich den Versuch an einem Individuum mit florider Syphilis angestellt habe.

Ueber die chemischen Veränderungen, welche in solchen Fällen das Hämoglobin Syphiliskranker durchläuft, werde ich im III. Theil meiner Arbeit referiren.

Nachtrag.

Seit der Ausgabe des ersten Theils dieser Arbeit sind zwei Abhandlungen erschienen, die sich mit demselben Gegenstande befassen. Zeleneff, ein Schüler Prof. Stoukovenkoff's in Kiew, veröffentlichte in russischer Sprache einen Band, welcher die Ergebnisse seiner Beobachtungen enthält, und Stoukovenkoff liess einen Artikel in den Annales de Dermatologie 1892. p. 924 über dasselbe Thema einrücken. Der kurzgedrängte Inhalt dieses letzteren ist der folgende: Die Untersuchungen wurden an 21—31 Jahre alten Soldaten angestellt. Das Blut wurde täglich untersucht: 1) in der Zeit der Incubation, 2) in der Periode der Exantheme, 3) während der Mercurialcur.

Für die Zeit der zweiten Incubation fand es sich, dass der Hämoglobingehalt, die Zahl der rothen und weissen Blutkörperchen schon eine recht bedeutende Zeit (20 Tage) vor Erscheinen der secundären Symptome modificirt werden, und zwar so, dass zuerst der Hämoglobingehalt vermindert wird, einige Tage später die Zahl der rothen Körperchen abnimmt, während die Leukocyten schon früher zunehmen. Am besten erscheinen diese Veränderungen ausgesprochen zur Zeit der Fieberbewegungen, welche dem Ausbruche des Exanthems vorangehen.

Für die Zeit der Syphilide: Alle diese Veränderungen werden noch deutlicher und ist besonders die Verminderung des Hämoglobingehalts eine ungemein hervorstechende (4—6 pCt. mit dem Spectrophotometer von Slan gemessen), wenn die Eruption von Fieber begleitet ist. Der tiefe Stand der Zahl der rothen Blutkörper und des Hämoglobins bleibt während der ganzen Dauer der Syphilide bestehen oder die Verminderung nimmt noch zu während der Zeit des Exanthems, bei einer Exacerbation oder Recidive desselben. Wenn sich die Symptome zu involviren beginnen, erhebt sich der Hämoglobingehalt all-

mählich zur Norm, doch kann er — und zwar unabhängig von jeder neuerlichen, evidenten Manifestation der Syphilis — wieder sinken.

Werden die Patienten einer Behandlung unterzogen, und zwar einer täglichen Injection mit Hydr. benzoicum oxydatum (Dosis 0,015 g), so kann man 6—7 Stunden nach der ersten Injection eine Erhöhung des Oxyhämoglobingehalts, der Zahl der rothen Blutkörperchen und eine Verminderung der Zahl der Leukocyten constatiren. Während der ersten Hälfte der Cur (6.—12. Injection), zur Zeit des Schwindens des Exanthems, heben sich der Hämoglobingehalt und die Zahl der rothen Blutkörperchen, um in der zweiten Hälfte (16.—30. Injection) sich stufenweise zu vermindern. Setzt man die Injectionen wieder aus, so erhebt er sich wieder.

Wird eine Suspension von Hydr. oxyd. flavum in Vaselin (25procentige Mischung) alle 8 Tage in Dosen von 2,0 g gebraucht, so steigert sich der Hämoglobingehalt in den nächsten 4 Tagen, um dann wieder zu sinken; nach der 2. Injection sinkt der Gehalt noch weiter, um nach der dritten wieder in die Höhe zu gehen.

Wladislaw Reiss (Ueber die im Verlaufe der Syphilis vorkommenden Blutveränderungen. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1895) schliesst mit einem Resumé, welches nur insoweit von den Ergebnissen Stoukovenkoff's und Anderer abweicht, dass die Abnahme des Hämoglobingehalts gleich in der ersten Woche nach Auftreten der Sklerose beobachtet wurde und von da ab ständig vorwärts schritt. Das Auftreten des Exanthems übt auf die Abnahme des Hämoglobins nicht den geringsten Einfluss.

XXV.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Notiz zur Kenntniss der Ossa sesamoidea des Menschen.

Von Prof. Dr. E. Ballowitz
in Greifswald.

(Hierzu Taf. X. Fig. 1—3.)

Bei der Präparation von Gelenken machte ich zwei Funde, welche die Ossa sesamoidea betreffen und noch nicht oder doch nur sehr selten beobachtet zu sein scheinen. Aus diesem Grunde und weil die morphologische Bedeutung der Sesambeine noch immer nicht ganz klar gestellt ist, möge sich die Veröffentlichung der folgenden Zeilen rechtfertigen.

Die erste Beobachtung betrifft ein doppeltes Sesambein an der Volarseite der Articulatio interphalangea der grossen Zehe.

Bekanntlich kommt an dieser Stelle beim Menschen, sowohl an der Hand, wie am Fusse, sehr häufig[1]) ein Sesamknochen vor [Sesamum I distale nach Pfitzner[2])]; er ist aber fast immer unpaar. „Es zeigt in ausgebildeter Form zwei etwa gleichgrosse Gelenkflächen, die unter rechtem Winkel mit einander in einer Kante zusammenstossen. Die eine Fläche articulirt auf der distalen Gelenkfläche der Grundphalanx, die andere auf einer congruenten Gelenkfläche, die sich auf der Beugeseite der Basis der Endphalanx findet und mit deren proximalen Gelenkfläche ebenfalls in einer Kante zusammenstösst. Rückbildungserscheinungen treten an diesem Sesamum derart auf, dass einerseits die Grösse abnimmt, andererseits die Form abortiv wird. Die Grösse kann sehr gering werden und doch kann die typische Form mit ihren beiden Gelenkflächen noch gut ausgeprägt sein“ (Pfitzner, a. a. O. S. 606).

Das doppelte Sesambein fand ich an dem linken Fusse einer männlichen Leiche, deren Skelet und Muskeln sehr kräftig entwickelt waren; der rechte Fuss besass an entsprechender Stelle nur ein einfaches Knöchelchen von gewöhnlicher Grösse und Form. Die beiden Sesame sassen in dem Volartheil

[1]) Nach Thilenius in 69,3 pCt. der Fälle.

[2]) W. Pfitzner, Beiträge zur Kenntniss des menschlichen Extremitätenskelets. II. Abtheilung IV. Die Sesambeine des menschlichen Körpers. Morphologische Arbeiten, herausgegeben von Schwalbe. Bd. I. Heft 4. 1892.

der Kapselmembran vollständig von einander getrennt und beide etwas fibularwärts verlagert; sie waren ziemlich gleich gross und ein wenig kleiner, als das unpaare der rechten Seite. Ein jedes zeigte die oben geschilderte typische Gestalt (Taf. X. Fig. 1). An der Rolle der Grundphalanx markirte sich die Gleitfläche des fibularen Knöchelchens sehr deutlich (bei † der Figur). Tibialwärts unmittelbar daneben lag das nicht weiter abgegrenzte Gleitfeld des anderen Sesambeins (bei †† der Figur; die Sternchen bezeichnen die entsprechenden Contactstellen mit der Phalanx II).

Pfitzner, welcher sich in verdienstlicher Weise mit dem umfassenden Studium des Vorkommens der Sesamknöchelchen beim Menschen beschäftigt hat, fand (a. a. O.) unter 388 genau untersuchten Händen nur ein einziges Mal eine Zweitheilung des Ses. I distale und überdies war der Fall nichts weniger als einwandsfrei, da es sich wahrscheinlich um eine kleine losgelöste Exostose handelte. Wie ich aus der Durchsicht der Tabellen des genannten Autors (a. a. O.) feststellte, wurde unter 385 Füssen ein Zerfall des Ses. I distale in zwei Knochenstücke 4mal sicher beobachtet. Indessen scheint nur der unter No. 84 stehende Fall mit meinem Befunde übereinzustimmen, da auch hier an der Endphalanx zwei getrennte Facetten vorhanden waren, wenn auch die beiden Knöchelchen nur eine minimale Grösse (3, bezw. 4 mm grössten Durchmesser) hatten und etwas unregelmässig geformt waren. Zweimal unter den vier Beobachtungen war nur die tibiale Ecke des Sesambeins in Form eines polyedrischen, 3 mm grossen Knochenstückchens selbständig geworden.

Die Andeutung einer Theilung in einen medialen und einen lateralen Abschnitt durch eine Einschnürung oder eine Furche an dem noch einfachen Sesamum wurde an der Hand dreimal, am Fuss in zwei Fällen gesehen.

Pfitzner ist der Ansicht, dass die Sesamoidea distalia als ursprünglich paarig vorhanden zu betrachten sind und ihre Zweitheilung beim Menschen demnach als Atavismus aufzufassen ist. Er stützt sich dabei auf den vereinzelten Befund des mehr oder weniger regelmässigen Vorkommens paariger, wenn auch stark abortiver Sesambeine beim Iltis, während diese Knochen bei anderen Mammalien, z. B. den Wiederkäuern, Schweinen, Leporiden u. a. m., unpaare, häufig ganz ansehnliche, mit beiden Phalangen articulirende Skeletstücke darstellen. Ich meine, die vergleichend-anatomische Basis ist für Begründung dieser Ansicht denn doch zu schwach. —

Den zweiten Befund machte ich an dem Ellenbogengelenk einer Leiche, von welcher mir die beiden Oberextremitäten zur Verfügung standen. Während die übrigen Gelenke nichts Abnormes, besonders auch nichts Pathologisches aufwiesen, fand ich am rechten Ellenbogengelenk ein eigenthümliches Knochenstück, welches ausser aller Continuität mit den übrigen Skelettheilen war und nur mit der Kapselmembran dicht oberhalb der Fossa olecrani zusammenhing (Fig. 2). Dieses Knöchelchen besass eine annähernd halbkuglige Form (Fig. 3). Seine hintere Fläche war ziemlich plan, in ihrer Mitte nur leicht eingedrückt. Die vordere Fläche, ebenso wie die ohne Kanten damit zusammenhängenden Seitenflächen, waren gewölbt und ein

wenig höckerig. Der obere Rand erschien ziemlich gerade, die übrigen Ränder waren abgerundet. Die grösste Breite des Gebildes betrug 13 mm, die grösste Höhe genau 1 cm, in sagittaler Richtung maass es 8—9 mm.

Wie Sägedurchschnitte zeigten, setzte sich das Stück im Innern aus einem dichten Maschenwerk derber Spongiosabälkchen zusammen, die aussen von einem dünnen Mantel von Substantia dura bedeckt wurden. Hierdurch wurde eine recht feste Beschaffenheit bedingt.

Dieses Knöchelchen war nun oberhalb der Trochlea humeri und dicht unterhalb der Insertionslinie der Synovialmembran in eine ihm genau entsprechende Höhlung, wie ein Pfropf, eingelassen und ragte daraus nur sehr wenig hervor. Die Höhlung modificirte naturgemäss auch die ganze Configuration der Fossa olecrani. Wurde das Knöchelchen herausgenommen, so erschien eine tiefe halbkuglige Cavität, gegen welche der übrige Theil der Fossa olecrani sich einsenkte. Lag der Knochen in seiner Höhle, dann wurde die Fossa olecrani ziemlich flach, so dass die Streckbewegung des Unterarmes etwas eingeschränkt war und die Ulna mit dem Humerus nicht ganz in eine gerade Linie gebracht werden konnte; bei äusserster Streckung stemmte sich die Spitze des Olecranon in die seichte Vertiefung an der Hinterfläche des Knöchelchens ein. Auch an der Vorderfläche des Humerus machte sich die Höhlung durch eine geringe Hervortreibung in der Fossa coronoidea humeri bemerkbar.

In dieser Lage wurde das Knochenstück nun fixirt durch drei strangartige Fortsetzungen der Kapselmembran und Synovialis, welche zu seinem oberen Rande gingen und sich hier anhefteten; besonders der eine Strang war stark entwickelt. Von den Anheftungsstellen aus setzte sich ein dünner, aber sehr deutlich nachweisbarer Ueberzug der Synovialis fort, welcher das ganze Knöchelchen überzog. Zerrte man das letztere aus seiner Höhlung heraus, so liess es sich an den Kapselsträngen wie an einem Charnier bewegen.

Der übrige Theil des Ellenbogengelenkes zeigte nichts Abnormes. Nirgends waren Excrescenzen oder Unregelmässigkeiten an den Knochen zu entdecken, die Knorpelgrenzen waren schier und glatt. Auch die Innenfläche der Synovialis erschien normal, ohne jede pathologische Zottenbildung[1]). Vor Allem war aber nirgends auch nur der geringste Defect an den Knochen und Knorpelmassen des Gelenkes zu finden, so dass etwa der Argwohn eine Begründung hätte finden können, es handele sich um ein abgesprengtes, in der Fossa olecrani festgeklemmtes Knochenstück. Insbesondere erwies sich die Spitze des Olecranon als vollkommen intact.

Nach Allem glaubte ich mir diesen Befund in der Weise erklären zu müssen, dass es sich hier um eine selbständig in der Kapselmembran ober-

[1]) Pfitzner (a. a. O.) macht darauf aufmerksam, dass im Ellenbogengelenk Kalkablagerungen in Synovialzotten, die mit dem beschriebenen Knöchelchen nicht verwechselt werden dürfen und davon leicht unterschieden werden können, häufig vorkommen.

halb des Olecranon entstandene Ossification handelt, welche durch die Bewegungen des Olecranon in die Fossa olecrani gedrängt und hier festgeklemmt wurde. Diese Ossification musste sich früh gebildet und schon sehr lange bestanden haben, da durch sie der Humerus die geschilderten Veränderungen erfahren hatte.

Um ganz sicher zu gehen, dass pathologische Ursachen, etwa arthritischer Natur, hier nicht im Spiele wären, holte ich mir bei berufener, pathologisch-anatomischer Seite unter Vorlegung des Objectes Rath. Mir wurde der Bescheid, dass es sehr unwahrscheinlich sei, dass das Knochenstück einem arthritischen Prozess seine Existenz verdanke, da alle weiteren Symptome fehlten, vor Allem das Knöchelchen selbst eine regelmässige Form besässe und aus fester Knochensubstanz bestände. Nur zwei rauhe Stellen am Knorpel des Capitulum humeri und radii, auf welche ich aufmerksam gemacht wurde, seien verdächtig. Immerhin könne die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen werden, dass das Knöchelchen auf Grund eines früher verlaufenen arthritischen Prozesses entstanden sei. Aus dieser Begutachtung möchte ich die Mahnung ableiten, bei der Deutung ähnlicher Befunde recht vorsichtig zu sein. —

Am menschlichen Ellenbogengelenk sind selbständig auftretende Knochenstücke nur sehr selten gefunden worden; im Ganzen liegen nach Pfitzner drei zuverlässige Beobachtungen vor. Zweimal (Chenal und Tillesen) lag das Gebilde in der Sehne des Triceps, wie die Patella in der Sehne des Quadriceps, besass auch die ungefähre Form der Patella und eine überknorpelte Gelenkfläche. Nur der dritte von Pfitzner selbst beschriebene Fall hat etwas Aehnlichkeit mit dem meinen, insofern, als das Knöchelchen nicht der Tricepssehne angehörte, sondern in der Gelenkkapsel in der Gegend der Fossa olecrani entstanden war (a. a. O. S. 575; vergl. ebendort auch Fig. 4 auf Taf. XXV). „Das betreffende Gebilde war nahezu kugelrund, bestand aus sehr lockerer Spongiosa, die nach aussen zu durch eine papierdünne Compactaschicht abgeschlossen war. Nirgend fand sich eine Knorpelschicht, der Ueberzug bestand aus Synovialmembran und einer dünnen Bindegewebsschicht. Glücklicherweise wurde der Körper frühzeitig entdeckt, und so konnte noch festgestellt werden, dass er durch zarte Stränge am oberen (proximalen) Ende der etwas mehr als gewöhnlich vertieften Fossa olecrani angeheftet war und den Bewegungen des Unterarmes nicht folgte. Er lag so, dass er die Bewegungen des im Uebrigen normalen Gelenkes nicht im mindesten beschränkte; bei forcirter äusserster Streckung erst berührte er das äusserste Ende des Olecranon, das an entsprechender Stelle eine undeutliche grubenartige Vertiefung besass.“

Die Deutung dieses Befundes verschiebt Pfitzner mit Recht bis zu dem Zeitpunkt, wo weitere ergänzende Beobachtungen vorliegen; damit möge der oben von mir beschriebene Fall den Anfang machen. Jedenfalls geht aus diesem Befunde, wie auch schon aus dem Vorkommen der unpaaren Sesamoidea distalia an den beiden medialen Fingern und Zehen, hervor, dass selbständige Knochenstücke nicht allein in Verbindung mit Sehnen

und Bändern, sondern auch innerhalb der Kapselmembran der Gelenke entstehen.

In diesem Sinne müsste die übliche Definition der „Sesambeine" modificirt werden. Ich definire daher, zum Theil in Uebereinstimmung mit Pfitzner und Thilenius[1]), die Ossa sesamoidea als nur den freien Extremitäten zukommende, (wohl immer) knorpelig präformirte Skelettheile, welche in der unmittelbaren Nachbarschaft von Gelenken in oder an Muskelsehnen oder Bändern oder im Zusammenhange mit der Gelenkkapsel beobachtet werden und, wenn constant, eine typische Form und typische Grösse besitzen; sie legen sich als selbständige Bildungen etwas später als die angrenzenden Skeletstücke an (Retterer). Ihre Entstehung ist phylogenetisch in letzter Instanz wohl auf mechanische Momente (Reibung, Sicherung der Gleitbewegung der Sehnen, Vergrösserung ihres Ansatzwinkels u. s. w.) zurückzuführen und dürften die Sesambeine mithin als secundäre Knochen aufzufassen sein, welche auf den Menschen in, wie Thilenius wahrscheinlich gemacht hat, rudimentärer Form und reducirter Zahl vererbt sind. Darin stimme ich Thilenius aber nicht bei, dass er das Vorkommen der Ossa sesamoidea für den Carpus und Tarsus ausschliesst und sämmtliche accessorischen Elemente dieser beiden Skeletbezirke für primäre Skeletbestandtheile erklärt. Allerdings ist die Entscheidung, ob man es hier mit einem Sesambein oder mit einem primären Carpal-, bezw. Tarsalelement zu thun hat, bei vielen Knöchelchen nicht leicht, wenn nicht unmöglich, da die Ossa sesamoidea in derselben Weise, nur etwas später, angelegt werden, als die primären Skeletbestandtheile, die mechanischen Momente für ihre Entstehung in früherer Zeit aber verwischt sind. Thilenius legt besonderes Gewicht auf die hyalin-knorpelige Anlage der Sesambeine und vindicirt die knorpelige Vorstufe nur den primären Skeletbestandtheilen, indem er mechanische Entstehungsursachen für das Knorpelgewebe ausschliesst. Dem ist zu entgegnen, dass die Neubildung von Knorpelgewebe in Anpassung an mechanische Bedingungen nichts Auffälliges hat, wie z. B. ein Blick auf die Neubildung und successive Vermehrung der Knorpelelemente in der phyletischen Entwickelung des Kehlkopfes, der Trachea und der Bronchen in der Wirbelthierreihe zeigt. Dass ursprünglich typische Sesamknochen sich im Laufe phyletischer Entwickelung dem primären Carpus und Tarsus einverleiben und in diesen Skeletabschnitten aufgehen können, hat für mich nichts Befremdendes, da Aehnliches für andere Ossificationen, z. B. für die Hautknochen des Schädels, ja lange anerkannt ist. Für die Vermuthung, dass die Sesambeine ursprünglich zwischen die Extremitätenknochen, z. B. im Kniegelenk, als Elemente besonderer selbständiger Skeletbezirke eingelagert ge-

[1]) Thilenius, Zur Entwickelungsgeschichte der Sesambeine der menschlichen Hand. Morphologische Arbeiten, herausgegeben von Schwalbe. Bd. V. 1896. S. 309. Derselbe, Untersuchungen über die morphologische Bedeutung accessorischer Elemente am menschlichen Carpus und Tarsus. Ebendort. S. 462.

wesen, dann aber „abgewandert" seien, dürfte Pfitzner wohl keine thatsächliche Begründung beibringen können.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. X. Fig. 1—3.

Fig. 1. Die Articulatio interphalangea hallucis des linken Fusses ist von unten her eröffnet. Man sieht die Trochlea der Grundphalange und blickt auf die überknorpelte Endfläche der Basis der Nagelphalange, welche ein wenig medialwärts vorgeschoben ist. St das tibiale, Sf das fibulare Sesamoideum I distale. Bei *† und **†† die einander entsprechenden Contactstellen der Knorpelflächen.

Fig. 2. Hintere Ansicht des unteren Theiles des rechten Humerus mit dem, nach oben hin mit der noch zum Theil erhaltenen Gelenkkapsel zusammenhängenden, in die Fossa olecrani eingelagerten Knöchelchen.

Fig. 3. Das aus der Fossa olecrani herausgenommene Knöchelchen im Profil von der distalen Fläche aus gesehen.

2.

Ueber eine Zottengeschwulst des Nierenbeckens und des Ureters.

Von Heinrich Kohlhardt,

Volontärarzt an der pathologisch-anatomischen Anstalt des städtischen Krankenhauses Moabit-Berlin (Prof. Langerhans).

(Hierzu Taf. X. Fig. 4.)

Im October 1896 überbrachte Herr Dr. Zeller Herrn Prof. Dr. Langerhans eine von ihm exstirpirte Geschwulst des Nierenbeckens und des Ureters. Letzterer überliess mir diese nach vorläufiger Untersuchung zur genaueren Bearbeitung, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen Dank abstatte.

Die klinischen Angaben, die ich Herrn Dr. Zeller verdanke, sind folgende:

Frau F. aus Dortmund, 69 Jahre alt, war früher immer gesund. Vor 2 Jahren soll, angeblich im Anschluss an eine Influenza, Blut im Urin aufgetreten sein. Die Blutungen wurden allmählich stärker, hörten aber auch zeitweilig wieder auf.

Seit August 1896 blieben die Blutungen dauernd und wurden immer stärker; die Patientin wurde immer blasser und elender.

16. October 1896 1. Untersuchung. Sehr blasse, etwas fettleibige Patientin. Im Urin sehr viel Blut und vereinzelte, verschieden gestaltete cylindrische Zellen. Kein Eiter. Schon ohne Narkose ist am unteren Pol

der etwas tief liegenden linken Niere eine medianwärts vorspringende, kleinapfelgrosse, weiche Geschwulst fühlbar. Der untere Pol der rechten Niere ist ebenfalls fühlbar, aber anscheinend nicht vergrössert. Diagnose: Tumor renis sinistri, der in's Nierenbecken reicht.

17. October. Exstirpation der linken Niere von einem Schrägschnitt aus. Die nur wenig vergrösserte Niere zeigt einen mässigen Grad von Ausweitung des Beckens, das eine zottige, sehr gefässreiche, weiche Geschwulst enthält, die den Haraleiterabgang theilweise verlegt. Da die Geschwulst ein wenig in den Haraleiter hineinragt, wird noch ein gut fingerlanges Stück desselben entfernt. Der Schnitt liegt anscheinend in ganz gesundem Gewebe. Auch von den Gefässen werden noch grosse Stücke resecirt. Etagennaht über einem Drain.

17. October Nachmittags. Durch sorgfältige Blasenspülung wird viel blutiger Urin und eine Menge kleiner Geschwulstpartikelchen entleert.

18. October. Klarer Urin, der eine Spur von Albumen, aber kein Blut mehr enthält. In 24 Stunden etwa 500 ccm Urin.

22. October. Zunehmende Diurese. Der Urin enthält noch eine Spur von Eiweiss. Verbandwechsel. Der Drain und einige Nähte werden entfernt.

2. November. Wunde per primam intentionem geheilt. Die reflectorische Albuminurie ist geschwunden, die Diurese gut. Patientin wird geheilt entlassen. —

Die vorliegende Niere ist von einer ziemlich starken Fettkapsel umgeben. Lang ist sie etwa 10 cm, breit am oberen Pol etwa 5 cm, am unteren 6 cm; dick am oberen Pol 3 cm, am unteren 5 cm. Die Capsula fibrosa haftet der Nierenoberfläche ziemlich fest an, nach ihrer Entfernung erscheint diese ganz fein granulirt. Die Consistenz des Nierengewebes ist eine sehr derbe. Die Oberfläche ist hellgrau, bald mehr, bald weniger röthlich gefärbt. Schnittfläche: Die Nierensubstanz (N) ist im Ganzen stark verschmälert, die Rinde ungleichmässig breit, nirgends breiter als etwa 3 mm. Die Markstrahlen sind nur hie und da eben noch erkennbar, die Papillen kurz, abgeplattet, zum Theil fast völlig verstrichen. Im Ganzen ist die Färbung eine blassgrau-leichtröthliche. Nach innen von den Columnae Bertini gewahrt man eine ziemlich reichliche Fettgewebsentwickelung. Das Nierenbecken (B) ist stark erweitert, seine Höhle entspricht etwa der Grösse eines Hühnereies; alle Calices sind erweitert, nur in einige ragen noch stark abgeplattete Papillen ein wenig hinein, in den anderen sind diese fast völlig verstrichen. Die Schleimhaut des Nierenbeckens und der Nierenkelche scheint auf dem Querschnitt kaum etwas verdickt, ihre Consistenz ist nicht besonders vermehrt, ihre Farbe eine blassgraue; hie und da ist diese unterbrochen von einzelnen, verschieden grossen, unregelmässigen rothen Fleckchen. Im Ganzen ist die Wand des Nierenbeckens nicht dicker als etwa 1 mm. In der unteren Hälfte, dicht oberhalb des Ureterabganges, erhebt sich von der medianen Wandung eine kaum taubeneigrosse Geschwulstmasse (G), die sich nach der Austrittsstelle des Ureters fortsetzt. Sie setzt sich zusammen aus zahllosen, 2—15 mm langen, zarten, sich mehr oder

weniger verästelnden, an den Enden etwas kolbenartig verdickten, in Flüssigkeit flottirenden, grauröthlichen, dünngestielten Zotten, welche sich sehr leicht abreissen lassen und dann einen kaum sichtbaren Rest hinterlassen. Ganz ähnliche, nur etwas flachere, aus kürzeren und weniger verästelten Zotten zusammengesetzte, kleinere Geschwulstmassen finden sich fast über die ganze Schleimhaut des Nierenbeckens und der Nierenkelche zerstreut und lassen sich bis in das obere Drittel des Harnleiters (U) hinein verfolgen. Dabei scheint dieser nur sehr wenig erweitert und seine Wandung nur sehr wenig verdickt.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurden zwei, etwa 1 cm lange, 4 mm dicke Stückchen von 2 verschiedenen Enden der grösseren Geschwulst, ein etwa eben so grosses Stück von einer kleineren Geschwulstmasse mit Nierengewebe und zwei etwa 4 mm dicke, die ganze Rundung des Harnleiters umfassende Stücke von letzterem entnommen. Die einzelnen Stücke wurden, nachdem sie in Kaiserling'scher Conservirungsflüssigkeit gelegen hatten, mit steigendem Alkohol nachgehärtet und in Paraffin eingebettet. Die angefertigten Serienschnitte wurden zum Theil ungefärbt in Liquor kalii acetici betrachtet, zum Theil mit Alauncarmin und Eosin, zum Theil mit Hämatoxylin und Eosin, zum Theil mit Saffranin gefärbt. Die Untersuchung der Geschwulststückchen, die dem Nierenbecken entnommen wurden, ergiebt Folgendes: Der Boden der Geschwulst ist im Allgemeinen kaum verdickt zu nennen. Die Gefässbildung ist, namentlich direct unter den steil sich erhebenden Zotten, eine sehr reichliche. In der Nähe dieser sieht man hie und da geringe Anhäufungen kleiner, länglich-ovaler, stark gefärbter Kerne; solche finden sich ferner noch dicht unter dem Epithellager da, wo stärkere Zotten abgehen; hier sind sie in der Längsrichtung dieser angeordnet. Nirgends sind diese Anhäufungen beträchtlich. In den mittleren und unteren Schichten finden sich hie und da zahlreiche, deutlich erkennbare rothe Blutkörperchen, die ausserhalb der Gefässe zwischen den Bindegewebszügen liegen. Die Zotten erheben sich mit schmalem Stiele. Ihr Hauptbestandtheil sind ein oder mehrere zum Theil grössere, zum Theil kleinere Gefässe, wie sich an zufällig quer oder schräg getroffenen Zotten erkennen lässt. Diese sind umgeben von theils reichlicher, theils spärlicher entwickelten Bindegewebszügen. Sie verzweigen sich in alle Ausläufer der Zotten und zeigen an den Enden derselben kolbenartige Erweiterungen. Das Epithel ist nur stellenweise gut erhalten, meist ist es von der Unterlage etwas abgehoben, häufig fehlen die obersten Schichten, hie und da fehlt auch das ganze Epithel. Es besteht aus cylindrisch-spindelförmigen Zellen, die nach den oberen Schichten hin etwas niedriger werden. Nirgends sieht man, dass dasselbe in das eigentliche Schleimhautgewebe eindringt. An einer Stelle nur fand sich ein durch 2 bindegewebige Schenkel, die nach oben stumpfwinklig zusammenliefen, scheinbar abgegrenztes Nest von Epithelzellen. An den folgenden Schnitten der Serie zeigte sich jedoch, dass die bindegewebigen Schenkel zuerst auf der einen Seite, dann auf der anderen verschwanden, dass beide Schenkel Zotten ent-

sprachen und dass das vermeintlich abgeschnürte Epithelnest ein Theil der allgemeinen Epitheldecke war, welcher zwischen 2 Zotten eine dickere Lage von Epithelien bildete. Aehnliche Verhältnisse wiederholten sich noch in den Ureterstücken. Nirgends zeigten die den scheinbaren Epithelnestern anliegenden bindegewebigen Theile stärkere, kleinzellige Wucherung, welche man hätte erwarten müssen, wenn es sich um Epithelnester handelte, welche in das eigentliche Schleimhautgewebe hineinwucherten. Auch zeigen die Epithelien selbst keine Veränderung ihres morphologischen Verhaltens, welche ein actives Einwuchern in das Bindegewebe vermuthen liesse. Dieselben haben eine fast gleichmässige Grösse und in den einzelnen Schichten auch eine der betreffenden Schicht entsprechende Form. Die Kerne derselben fallen weder durch abnorme oder ungleichmässige Grösse, noch durch abnorme Beschaffenheit, noch durch besonders reichliche oder atypische Kerntheilungsfiguren auf. Die Wand des Ureters ist kaum verdickt, die Bindegewebsschicht über den Muskelbündeln beträgt etwa 0,15—0,19 mm [1]). In ihr ist ebenfalls die Gefässentwickelung eine auffallend reichliche, besonders da, wo sich zahlreichere und stärkere Zotten erheben. Zwischen den glatten Muskelfaserbündeln findet sich bald spärlichere, bald reichlichere Zellproliferation, in den oberen Schichten ist diese hier im Allgemeinen spärlicher und weniger zu beobachten. Die Zotten sind im Ureter im Grossen und Ganzen kürzer und verzweigen sich weniger, im Uebrigen zeigen sie denselben Aufbau, wie im Nierenbecken. Die Epitheldecke ist auch hier theilweise oder ganz verloren gegangen, bei den eingebetteten Präparaten meist von der Unterlage etwas abgehoben.

Das Nierengewebe ist entsprechend dem vorgeschrittenen Stadium der Hydronephrose verändert; das Parenchym zum grossen Theil atrophirt; das Stroma verbreitert, zum Theil stark geschrumpft, zum Theil mit Zellproliferationen durchsetzt.

Kurz zusammengefasst haben wir also Folgendes: Multiple Zottengeschwulstbildung, ausgehend von der Schleimhaut des linken Nierenbeckens, der Nierenkelche und des Ureters, deren Boden kleinzellige Proliferationen mässigen Grades zeigt. In Folge des durch die Zotten behinderten Harnabflusses kam es zur Hydronephrose. —

Von Belang für die Feststellung der Prognose des Falles wäre nun der Aufschluss über die Natur der Geschwulst. — Ueber die Häufigkeit der primären Tumoren des Nierenbeckens und der Ureteren habe ich aus der Literatur wenig ermitteln können. Nach Birch-Hirschfeld [2]) sind primäre Carcinome des Nierenbeckens, der Nierenkelche und der Ureteren „mindestens sehr selten". Ich habe nur einen Fall, der von Shattok [3]) beschrieben ist und seine Entstehung einer Steinbildung verdanken soll, gefunden. Von

[1]) Nach Henle beträgt die Dicke der Ureterwand etwa 1 mm, die der Bindegewebsschicht unter dem Epithellager 0,1—0,2 mm.

[2]) Birch-Hirschfeld, Lehrbuch. II. S. 703.

[3]) Schmidt's Jahrbücher. Bd. 234. S. 219.

anderen Neubildungen erwähnt Birch-Hirschfeld noch polypöse Excrescenzen. Ueber eine ähnliche Geschwulst, wie die unserige, berichtet Neelsen[1]). Diese sitzt in einem der in diesem Falle doppelten Ureteren und schneidet scharf gegen das Nierenbecken ab; die Excrescenzen sind hier zum Theil hahnenkammartig, zum Theil zottig, zart, fein verästelt; im Boden derselben finden sich keinerlei entzündliche Infiltrationen oder Zellproliferationen. Weder makroskopisch noch mikroskopisch liess sich hier eine Combination mit Krebs feststellen.

Im Allgemeinen stehen die Zottengeschwülste der Schleimhäute in einem üblen Rufe. Nach Küster[2]) und Weber[3]) können die allerverschiedensten Geschwülste (Sarcome, Carcinome, Fibrome u. s. w.) von vornherein in Zottenform auftreten oder die Zotten können auch nur die Begleiter solcher sein. Von anderer Seite ist weiter darauf aufmerksam gemacht [Rauschenbusch[4])], dass die Zottengeschwülste der Schleimhäute besonders in den Harnwegen in einem bestimmten Verhältniss zu den Carcinomen stehen und zwar so, dass nach längerem oder kürzerem Bestehen das Epithel in die Tiefe wuchert. Birch-Hirschfeld[5]) führt einen Fall von multiplen Zottengeschwülsten des Magens an, wo der Boden der Hauptgeschwulst krebsig war, der der kleineren Geschwulstmassen nicht. Virchow[6]) erklärt das Vorkommen von papillären und villösen Formen von Schwämmen der Schleimhaut der Harnwege, des Magens und der Luftröhre in Verbindung mit Krebs als ein sehr häufiges. Caben[7]) glaubt, dass von einer, durch die in dem betreffenden Fall vorhandene papilläre Wucherung in der Blase hochgradig veränderten Stelle ein Carcinom seinen Ursprung genommen habe. Erst in letzter Zeit äussert sich Nitze[8]) gegen die durch solche Beobachtungen und Anschauungen herbeigeführte und „sich wesentlich auf die Autorität Rokitansky's stützende Ansicht, dass die meisten zottigen Blasengeschwülste krebsartig seien", und veröffentlicht 75 Fälle von exstirpirten Geschwülsten der Blasenschleimhaut, von denen in 55 Fällen durch die pathologisch-anatomische Untersuchung Bösartigkeit nicht nachgewiesen werden konnte.

Gleichwohl weisen die erstgenannten Beobachtungen und Anschauungen darauf hin, dass man in jedem Falle von Zottengeschwulst einer Schleim-

[1]) Neelsen, Ziegler's Beiträge zur patholog. Anat. und Physiol. III. 1888.
[2]) Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. 267—268.
[3]) Weber, Chirurgische Erfahrungen. S. 345.
[4]) Rauschenbusch, Inaug.-Diss. Halle 1882.
[5]) Birch-Hirschfeld, Lehrbuch.
[6]) Virchow, Verhandlungen der physikal.-medicin. Gesellschaft. Würzburg. I. 106.
[7]) Dieses Archiv. Bd. 113. S. 468.
[8]) Nitze, Centralbl. für die Krankheiten der Harn- und Sexualorgane. VII. 7 und 8.

haut an die Möglichkeit des Vorhandenseins eines Carcinoms zu denken und daraufhin zu untersuchen hat. Im vorliegenden Fall habe ich mich denn auch bemüht, krebsige Stellen zu finden. Der makroskopische Befund giebt zunächst nicht den geringsten Anhalt für die Diagnose eines Krebses. — An dieser Stelle möchte ich noch einen Fall einer Zottengeschwulst der Blase[1]), die eine gewisse Aehnlichkeit mit dem bereits beschriebenen hat. Dieselbe hat mir Langerhans aus seiner Sammlung gütigst zur Verfügung gestellt. Sie sitzt etwa 1 cm oberhalb der Einmündungsstelle des linken Ureters mit einem etwa bleistiftstarken Stiele auf. Dieser ist frei, leicht beweglich; zieht man leicht an ihm, so erhebt sich eine Falte der Schleimhaut nach beiden Seiten. Weder die Stelle, wo der Tumor aufsitzt, noch die Umgebung derselben zeigt gegenüber der anderen Schleimhaut irgend welche Veränderungen, weder in der Dicke, noch in der Färbung, noch in der Consistenz. Der Tumor selbst ist etwa hühnereigross und besteht aus zahllosen, langen, zarten, vielfach und fein verästelten Zotten, die in Flüssigkeit stark flottiren. Schon nach diesem makroskopischen Befunde möchte ich eine Combination dieser Geschwulst mit Krebs für höchst unwahrscheinlich halten.

Durch die mikroskopische Untersuchung stiegen ja Verdachtsmomente für das Vorhandensein eines Krebses auf, sie liessen sich aber in allen Fällen durch eben dieselbe bald wieder beseitigen. Derartige scheinbare und auch wirkliche Abschnürungen von Epithelnestern sind in der That schon häufig auch ohne jegliche Geschwulstbildung beobachtet worden. So fand sie v. Brunn[2]) in 2 Fällen bei gesunden Hingerichteten und erklärte sie daraufhin als normal. Sie kommen nach seiner Ansicht durch Contraction zwischen 2 Fältchen der Schleimhaut zu Stande. v. Limbeck[3]) beschreibt sie auch und glaubt, dass sie aus Verwachsung kleiner Fältchen mit einander und Epithelsprossung entstehen, und bringt sie mit der in den Ureteren häufiger vorkommenden Cystenbildung in Zusammenhang; ebenso Litten[4]). Von vielen Seiten werden sie für normaler Weise vorkommende Drüsen oder Schleimhautbälge gehalten. Aschoff[5]) behauptet nach seinen Untersuchungen, dass in der Mehrzahl der Fälle, die dem pathologischen Anatomen zur Untersuchung kommen, die Schleimhaut der oberen Harnwege Abschnürungen epithelialer Massen zeigt, die durch Sprossung des Epithels in die Tiefe oder durch Ueberbrückung des Oberflächenepithels durch feine Bindegewebsleisten entstehen. Als ätiologisches Moment führt er chronische Entzündungszustände an. Da ja in dem vorliegenden Fall Zeichen einer chronischen Entzündung vorhanden sind, könnte man denselben auch mit diesen Beobachtungen in Einklang bringen.

[1]) Abbildung s. Langerhans, Grundriss der path. Anatomie. Fig. 132.
[2]) v. Brunn, Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 41. S. 93.
[3]) v. Limbeck, Zeitschr. für Heilk. Bd. VIII. S. 87.
[4]) Litten, Dieses Archiv. Bd. 66. S. 139.
[5]) Aschoff, Dieses Archiv. Bd. 138. Heft 2.

Ich fasse die Resultate meiner mikroskopischen Untersuchung nun dahin zusammen: Nirgends findet man wirklich abgeschnürte Epithelnester; nirgends die Zeichen eines activen Einwucherns der Epithelien in die Tiefe; nirgends zeigen die den vermeintlich abgeschnürten Epithelnestern anliegenden bindegewebigen Theile eine reactive kleinzellige Wucherung; auch die Epithelien der betreffenden Stellen zeigen nirgends die oben erwähnten Veränderungen ihres morphologischen Verhaltens, die Hauser[1]) unter dem Begriff der eigenthümlich krebsigen Entartung zusammenfasst. Danach komme ich zu dem Schluss, dass es sich in dem vorliegenden Fall nicht um ein Carcinoma villosum, sondern um eine einfache Schleimhautwucherung in Form von Zotten handelt. Dem Einwand, dass ich nicht alles untersucht habe und deshalb trotz meiner Untersuchung noch Krebs vorhanden sein könne, muss ich entgegenhalten, dass ich nicht nur aus den verschiedensten Stellen des Nierenbeckens und des Ureters die Wand in ihrer ganzen Dicke, sondern auch die Theile der Wand sorgfältig untersucht habe, welche dem Centrum der stärksten Zottenbildung entsprechen, also in erster Linie Aussicht auf ein positives Resultat bieten.

Ueber die Entstehung dieser Geschwülste herrschen verschiedene Anschauungen. Einige, darunter Henle[2]), glauben, dass sie sich nur aus vorgebildeten Papillen entwickeln können. Dagegen spricht Virchow[3]) jeder Oberfläche die Fähigkeit zu, unabhängig für sich Papillen hervorbringen zu können, auch an Orten, wo sonst gar keine Papillen vorher existirten, also auch der papillenlosen Schleimhaut des Nierenbeckens und Ureters. Ueber die Art und Weise ihrer Entwickelung geht aus der eben erwähnten Henle'schen Darstellung hervor, dass derselbe eine einzelne Zotte als die Hypertrophie einer Papille und deren Bestandtheile, Bindegewebe und Gefässe, betrachtet wissen will. Klebs[4]) und Tschistowitsch[5]) schliessen aus dem häufig vorkommenden Gefässreichthum in der Basis solcher Geschwülste, dass sie der primären Wucherung einer Capillare ihren Ursprung verdanken. Virchow[6]) nimmt dagegen an, dass vor der Anwesenheit eines Gefässes eine Bindegewebsentwickelung vorhanden ist und dass sich das Gefäss erst nachher ausbildet. Er folgert dies zum Theil daraus, dass bei kleineren papillären Bildungen häufig Gefässe darin ganz vermisst werden. Die geringen kleinzelligen Proliferationen dicht unterhalb des Epithellagers im vorliegenden Fall, in deren nächster Nähe häufig kein Gefäss beobachtet werden konnte, könnte man vielleicht mit dieser letzteren Anschauung in Zusammenhang bringen und so dann auch eine Oberflächenreizung als ätiologisches Moment für die Entstehung der Zotten annehmen.

[1]) Hauser, Dieses Archiv. Bd. 138.
[2]) Küster, Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. 267—268.
[3]) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. S. 334.
[4]) Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie.
[5]) Tschistowitsch, Dieses Archiv. Bd. 115. S. 320.
[6]) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. S. 337.

Will man dieser Anschauung folgen, so könnte man die Geschwulst als ein Fibroma papillare diffusum bezeichnen. Will man diese kleinzellige Wucherung dagegen auf eine Entzündung der Schleimhaut zurückführen und die zottenförmige Oberflächenwucherung als den Ausdruck einer solchen erachten, so wäre mit Rücksicht auf das Primäre der Ausdruck Pyelitis villosa vorzuziehen.

Weiter möchte ich noch die Blutextravasate im Gewebe einer Besprechung würdigen. Da sich in der Nachbarschaft derselben die Bindegewebszüge in keiner Weise verändert zeigen und gerade da keinerlei Pigmentirungen und Zellenproliferationen vorhanden sind, da ferner die rothen Blutkörperchen noch sehr deutlich erkennbare Formen haben, möchte ich annehmen, dass die Extravasate vielleicht durch Läsionen bei der Operation hervorgerufen wurden.

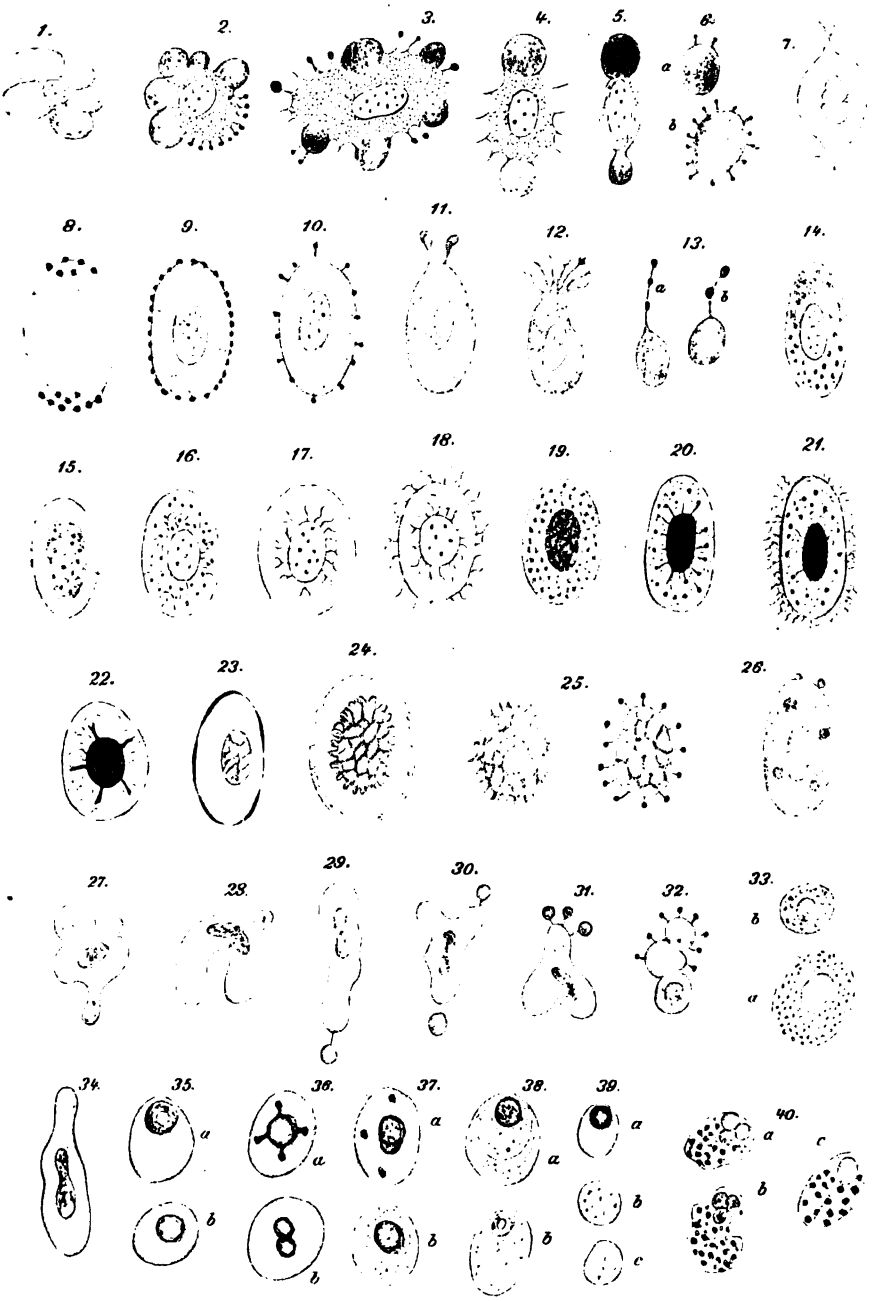
Nach diesen Ausführungen glaube ich mich berechtigt, die Prognose des Falles als eine günstige zu bezeichnen.

Berichtigung.

Zu Bd. 147 S. 535 ist folgende Berichtigung zu geben:

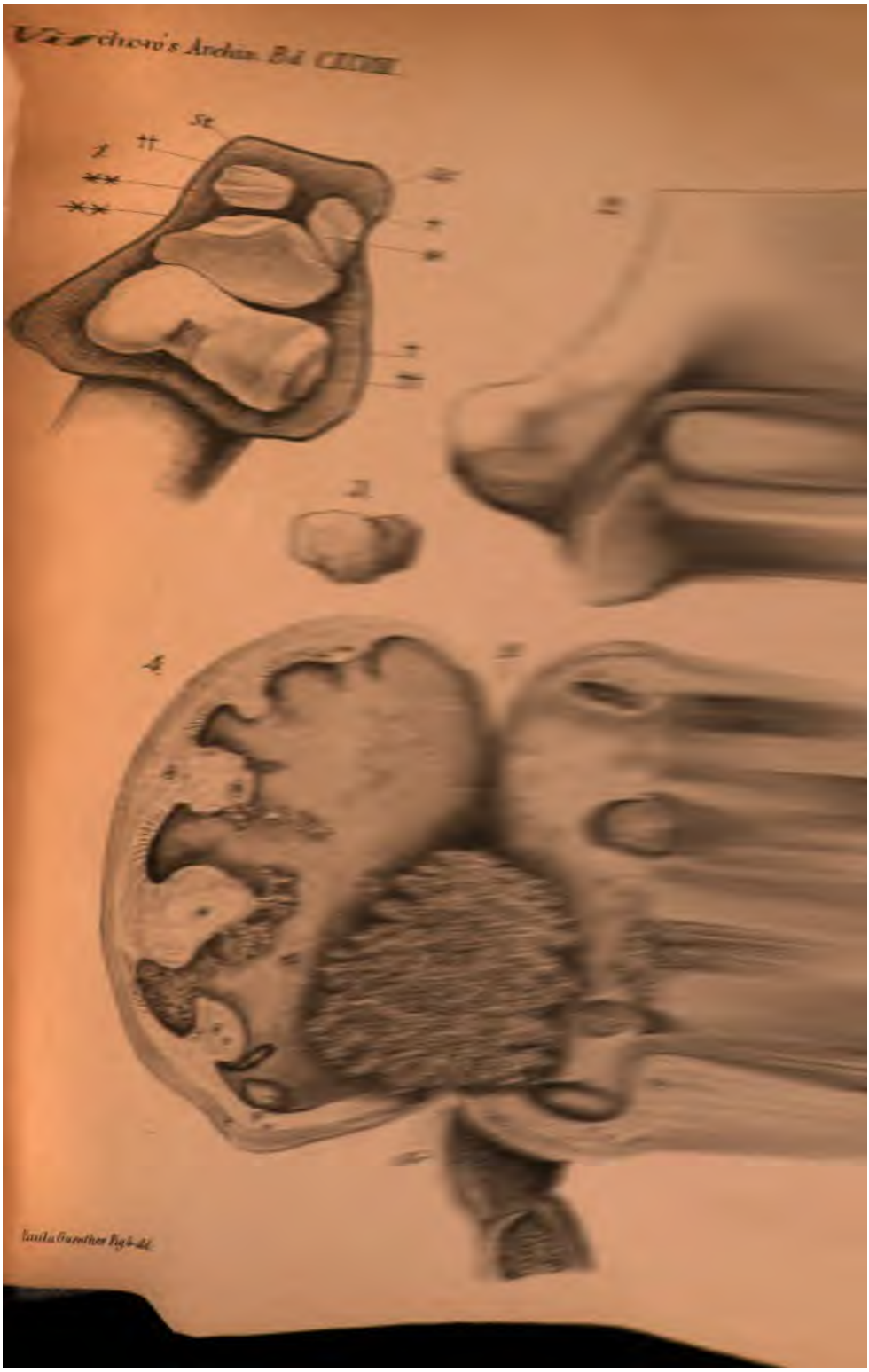
Durch ein Versehen des Lithographen ist die Numerirung der Figuren auf den Tafeln eine unrichtige geworden. Als Fig. 1 ist die Figur auf Taf. XIII zu bezeichnen. Die Numerirung der Figuren auf Taf. XIV und XV sollte mit der Nummer 2 beginnen, so dass also statt der beigedruckten Zahlen jedes Mal die nächstfolgende Ziffer zu setzen ist. Nur so stimmt der Text der „Erklärung der Abbildungen“ mit der Bezeichnung der Figuren überein.

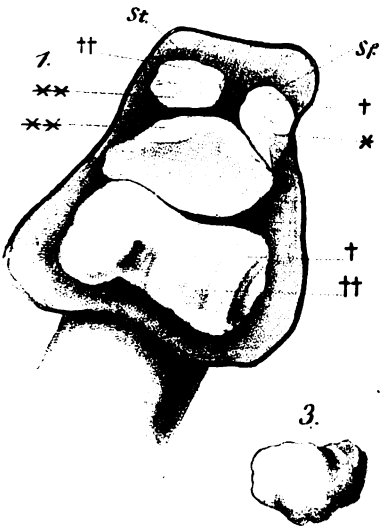
Auf Taf. XIII Fig. 1 ist statt H „O“ zu setzen.

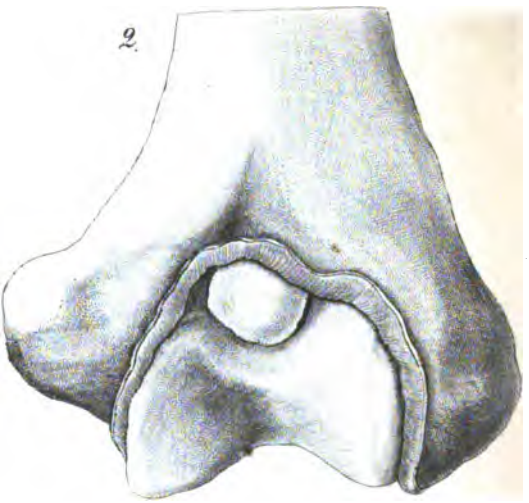


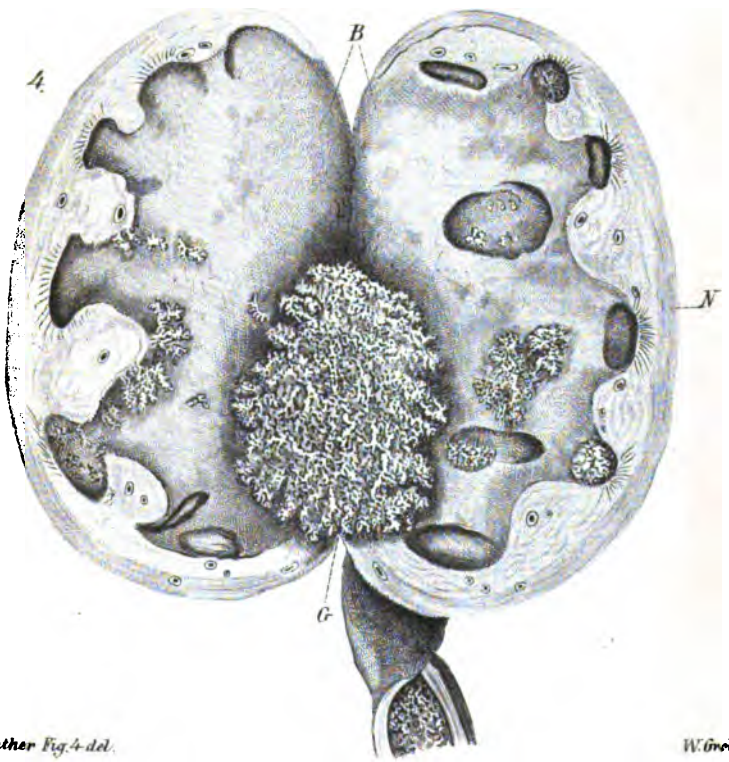
Arnold del.

Alb. Schutze, Lith. Inst. Berlin.


Virchow's Archiv. Bd. CXXIII.
St.
1
2
3
4
5
Paula Gunther Fig. 4 del.







Paula Guenther Fig.4 del. W. Grohmann sc.

Date Due

Demco 293-5

3 2044 103 038 634